

1125

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962

T H E S E

N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

BLOCH Jean-Paul, Externe des Hôpitaux de Paris
né le 20 Novembre 1934 à Boulogne sur Seine.

Présentée et soutenue publiquement le :

ETIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE ET TRAITEMENT DU SYMPTOME
"BRÛLURES" OESOPHAGIENNES OU GASTRIQUES

A propos d'un traitement nouveau par des ampoules
"per os" d'une solution stabilisée d'alcool benzylique.

Président : Monsieur C. DEBRAY, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962

T H E S E

N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

BLOCH Jean-Paul, Externe des Hôpitaux de Paris
né le 20 Novembre 1934 à Boulogne sur Seine.

Présentée et soutenue publiquement le :

ETIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE ET TRAITEMENT DU SYMPTOME
"BRULURES" OESOPHAGIENNES OU GASTRIQUES

A propos d'un traitement nouveau par des ampoules
"per os" d'une solution stabilisée d'alcool benzylique.

Président : Monsieur C. DEBRAY, Professeur



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.),
 CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.),
 HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.),
 MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.),
 OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.), RICHEL (C.),
 SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR Jean VERNE
 2è ASSESSEUR Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

1°) CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (L.F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N.
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)

Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N.
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2°) CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) . . .	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
(Cochin	LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales (Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M.)

Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDARD d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) . .	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	(Boucicaut LENEGRE (J.)
	(Broussais SOULIE (P.)
	(Cochin JUSTIN-BESANCON (L.)
	(Cochin BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu BARIETY (M.)
	(Lariboisière SEZE (S. de)
	(Pitié DREYFUS (G.)
	(Saint Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque LACOMME (M.)
	(Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . .	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint Vincent de Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants Malades) . . .	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) . . .	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint Antoine) . . .	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel

	BOUR (H.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie	(CABROL (C.) (COUINAUD (C.) (GILLOT (C.) (OLIVIER (G.)	Hématologie	(BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER VILLARD (Melle P.) pr.s.ch. (ABELANET (R.) (BUSSE (F.) (CHOMETTE (G.) (GOUYGOU (Ch.) (m. conf. (NEZELOFF (Ch.) (ORCEL (L.) (PAILLAS (J.)	Histologie	(COUJARD (R.) (pr. s. ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Anesthésiologie	(KERN (E.) (VOURC'H (G.)	Hydrologie	(BESANCON (F.) (CORNET (A.)
Bactériologie	(BARBIER (P.) (CHRISTOL (D.) (LE MINOR (L.) (TOURNIER (P.)	Hygiène	(BOYER (J.) (pr. s. ch. (BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Biochimie médicale	(BAULIEU Et. (m. conf. (BOURILLON (R.) (CARTIER (P.) (DRENFUS (J. Cl.) (GONNARD (P.) (KRUH (J.) (JEROME (H.)	Maladies Infectieuses	(BASTIN (R.) (DUPONT (V.)
Biologie appliquée à l'Education Phy- sique et aux Sports	(PLAS (F.)	Médecine légale	(DEROBERT (L.) (pr. s. ch. (FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Carcinologie	(BOIRON (M.) (DENOIX (P.) (MATHE (G.) (SELIGMANN (M.)	Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Dermato- Syphiligraphie	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)	Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)	Obstétrique	(GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (LEVY (J.) (MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (SENEZE (J.) (SUREAU (C.) (THOYER-ROZAT (J.)
		Ophthalmologie	(BREGEAT (P.) (DUBOIS (A.) (SARAUX (H.)

Orthopédie	(JUDET (R.) (MEARY (R.) (POSTEL (M.) (RAMADIER (J.)		(AUSSANNAIRE (M.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.) (BUGE (A.) (CATINAT (J.) (CHRETIEN (J.) (COBLENTZ (B.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.) (ETIENNE (J.P.) (FREZAL (J.) (FRITEL (D.) (HENNEQUET (A.) (HIMBERT (J.) (HOUSSET (E.) (LAROCHE (Cl.) (LESOBRE (R.) (MACREZ (C.) (MOREAU (L.) (NICK (J.) (ROYER (P.) (TOURNEUR (R.) (WOLFROMM (R.)
Oto-rhino- laryngologie	(DEBAIN (J.) (PIALOUX (P.)		(BOISSIER (J.) (LECHAT (P.)
Parasitologie	(GOLVAN (Y.) (LAPIERRE (J.)		(BARRES (G.) (DEJOURS (P.) (DURAND (J.) (GIRARD m. conf. (HUGELIN (A.) (SCHERRER (J.)
	(BARCAT (J.) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J.) (CERBONNET (G.) (CHATELIN (C.L.) (DUBOST (Ch.) (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GARBAY (M.) (GARNIER (H.) ((Cl.de) GAUDART- d'ALLAINES (GERMAIN (A.) (LATASTE (J.) (LEVEQUE (B.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (M.) (NATALI (J.) (PELLERIN (D.) (PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.)	Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale		Pédiatrie- Puériculture	
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)		
	(BENHAMOU (J.P.) (BERTHAUX (P.) (BOIVIN (P.) (CROSNIER (J.) (HARTMANN (L.) (LOEPER (J.) (MAURICE (J.) (MIKOL (Cl.) (RICHEL (G.)	Pharmacologie	
Pathologie expérimentale		Physiologie	

	(CHANTEUR (J.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	(GOUGEROT (L.)		(CERNEA (P.)
	m.conf. pr.s.ch.		(CHAPUT (Mme A.)
Physique médicale	(GREMY (F.) m.conf.	Stomatologie	(m.c.agr.
	(MILHAUD (G.)		(GRELLET (M.)
	(PELLERIN (P.)		(CHASSAGNE (P.)
	(ROUCAYROL (J.Cl.)		(LAMOTTE (M.)
	(TUBIANA (M.) m.conf.	Thérapeutique	(MARCHE (J.)
	(KREIS (B.)		(AUVERT (J.)
Pneumo-phthisiologie	(MEYER (A.)		(MOULONGUET (A.)
	(RENAULT (P.)	Urologie	(QUENU (L.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)		
	(DENIKER (P.)		
Psychiatrie	(DUGHE (D.)		
Infantile	(FLAVIGNY (H.)		
	(LAPRESLE (J.)		

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique	(DESVIGNES (P.)
	(ABOULKER (P.)	ophtalmologique	(OFFRET (G.)
Clinique	(AMELINE (A.)	Clinique oto-rhino-	
Chirurgicale	(pr. s. ch.	laryngologique	MADURO (R.)
	(VERNE (J.M.)		
	(PERRAULT (M.)	Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
	(RAMBERT (P.)	et puériculture	
Clinique médicale	(THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	(GRASSET (J.)	Clinique urologique	KUSS (R.)
Clinique	(MAYER (M.)		
Obstétricale			

IV - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr.s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRES

{

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Melle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	
Conservateur du Musée d'Histoire de la	
Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Melle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.).

A ma Femme

A mes Parents

A mes Beaux-Parents

A Monsieur le Professeur DEBRAY

Médecin de l'Hôpital BICHAT

Il nous a fait le grand honneur
d'accepter d'être le Président
de notre jury.

Nous l'en remercions très respectueusement.

A Monsieur le Professeur CACHIN

Professeur Agrégé

Médecin des Hôpitaux

Il nous a accueilli dans son service,
nous a fourni ses observations et
fait profiter de son expérience.

Qu'il trouve ici la marque de notre
profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur DURLACH

C'est lui qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse, et qui nous a sans cesse
guidé dans son élaboration.

Qu'il soit remercié ici de tous ses efforts.

A Messieurs les Docteurs

LEMERRE

Assistant des Hôpitaux de Paris

ROUX

Assistant des Hôpitaux de Paris

Ils ont mis à notre disposition toutes leurs observations qui nous ont permis de faire ce travail sur des données précises.

Nous les remercions de l'accueil bienveillant qu'ils nous ont toujours réservé.

A tous mes Maîtres dans
les Hôpitaux de Paris.

I N T R O D U C T I O N

Rien n'est plus banal que le symptôme "brûlure du haut appareil digestif", brûlures de l'estomac, signe de souffrance propre de cet organe, brûlures parfois ascendantes intéressant aussi l'oesophage, dont ce peut être en outre, un mode d'expression de souffrance propre.

Ce signe banal a depuis longtemps donné lieu à diverses tentatives s'essayant à lui trouver un substratum univoque, tantôt chimique, et dans la pensée des malades et de très nombreux médecins encore, la brûlure signifie hyperacidité, tantôt lésionnel évoquant des troubles d'ordre inflammatoire.

Nous voudrions, après un bref rappel de la symptomatologie, étudier l'étiologie, en énumérant les affections qui peuvent donner lieu à ce symptôme, puis sa physiopathologie que nous envisagerons surtout au niveau de l'estomac. C'est en effet sur cet organe que les recherches ont été les plus nombreuses, bien que l'oesophage n'apparaisse plus maintenant comme un simple lieu de transit pour les aliments.

Enfin nous passerons en revue les nombreux traitements classiques en indiquant pour chacun d'eux le mode d'action, l'efficacité, et les inconvénients, puis nous proposerons un médicament original dont les propriétés pharmacodynamiques nous ont semblé légitimer l'essai dans le traitement du symptôme "brûlure" oesophagienne et gastrique, et dont les résultats cliniques seront colligés et commentés.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous étudierons successivement la brûlure oesophagienne, la brûlure épigastrique, leur association, le pyrosis, puis les formes dégradées de la brûlure qui ont la même signification pathologique, enfin nous verrons comment ces symptômes peuvent se grouper en tableaux dyspeptiques et comment la brûlure oesophagienne ou gastrique apparaît tantôt comme un symptôme prédominant voire unique, représentant à lui seul la maladie, tantôt comme un élément noyé dans le tableau de la maladie causale.

I - La brûlure oesophagienne, "Heartburn" des anglo-saxons, est difficile à décrire en raison de la façon diverse dont elle est ressentie suivant son étiologie.

- Son intensité est variable, légère et perçue comme de simples aigreurs piquantes, elle peut être extrêmement prononcée et comparée à du feu.

- Suivant sa cause son trajet est ascendant, rétro-sternal, de la région épigastrique jusqu'au pharynx et même jusqu'à la cavité buccale (LOEPER et FAU, 1936 ; GASTON-DURAND, 1939 ; NEMOURS-AUGUSTE, 1953 ; GARRETS, 1960) ou descendant ; des irradiations postérieures, inter-scapulaires, cervico-brachiales et cervico-auriculaires ont été signalées (LAWLER et Mc CREATH 1951 ; HILLEMAND, 1955).

- Son horaire dépend aussi de sa cause : prandiale ou post-prandiale et déclenchée par l'ingestion d'aliments acides, épicés, sucrés et d'alcool, elle évoque l'oesophagite ; tardive ou déclenchée par les changements de position, l'anté-flexion du tronc, le décubitus dorsal, elle évoque un reflux oesophagien. Elle est essentiellement sous la dépendance de l'affection qui lui a donné naissance et qui lui confère ses particularités dans son siège, son intensité, son horaire et son évolution.

II - La brûlure gastrique est un fait clinique bien individualisé.

Elle ne peut être confondue avec aucune autre sensation douloureuse ; les crampes, les pesanteurs, les tiraillements, sont bien différents.

C'est une sensation interne de chaleur cuisante, de "fer rouge" dans l'estomac (LOEPER), de "plaie à vif" (RAMON).

- Elle siège au creux épigastrique et s'accompagne fréquemment de brûlures oesophagiennes.

- Son horaire est variable ; précoce, la brûlure survient au cours ou immédiatement après l'ingestion d'aliments irritants comme le vin blanc, le vinaigre, les mets épicés, les condiments, le miel, le sucre cuit, la confiture ; elle est rarement spécifique d'un seul aliment (LOEPER, 1936) ; tardive, elle survient 2 à 3 heures après les repas, difficilement calmée par les alcalins ou le bismuth ; elle est parfois présente à jeun au réveil (LOEPER, 1936).

La brûlure gastrique, contrairement aux crampes ulcéreuses, a une évolution irrégulière, incohérente, sans systématisation ; tenace, variable, "il est impossible de dire qu'elle soit l'apanage électif, sinon exclusif d'aucune affection de l'estomac" (LOEPER, 1936) ; en particulier elle n'est absolument pas synonyme d'hyperacidité gastrique.

III - Brûlures épigastriques hautes et brûlures oesophagiennes sont souvent associées (NEMOURS-AUGUSTE, 1953).

Parfois la sensation de brûlures est continue tout le long du haut appareil digestif, de l'estomac jusqu'aux lèvres et à la langue, avec un goût métallique désagréable dans la bouche. Aux brûlures s'associent souvent des éructations étiquetées "aérophagie" par celui qui vient consulter, des régurgitations liquides ou solides, de saveur acide ou amère, parfois brûlante, des douleurs plus vagues à type de pesanteur, des nausées, de la sialorrhée, du hoquet, des sensations dysphagiques de "boule dans la gorge", des sensations de gêne respiratoire.

Ces symptômes peuvent se grouper en tableaux à forme dyspeptique, respiratoire, et cardiaque posant des problèmes diagnostiques et pathogéniques avec l'angine de poitrine.

IV - Le Pyrosis, qui traduit un reflux oesophagien (HILLEMAND, 1951 ; MONGES, 1952), est une sensation de brûlure rétro-sternale ascendante, à point de départ épigastrique, brûlure traçante remontant jusqu'au pharynx, irradiant parfois dans les régions inter-scapulaires, brachiales et auriculaires, à laquelle s'associent des régurgitations d'un liquide acide ou aigre (HILLEMAND et ROUX, 1959 ; BRETTE, 1961).

BLONDET et coll. 1958, distinguent le pyrosis de posture provoqué par l'anté-flexion du tronc (signe du lacet de chaussure, signe du torchon des ménagères) et le pyrosis de décubitus, réveillant les malades la nuit entre une et deux heures du matin, beaucoup plus intense que le précédent.

De même MONGES et coll. 1952, rattachent le pyrosis de la femme enceinte à un reflux avec ou sans hernie hiatale ; HILLEMAND (1953) distingue d'une part le pyrosis précoce de la grossesse, apparaissant avant le 4ème mois, pyrosis "fonctionnel" d'autre part le pyrosis tardif "symptomatique" d'une oesophagite par reflux avec très souvent hernie hiatale.

V - Tous les degrés peuvent s'observer dans l'intensité des brûlures gastro-oesophagiennes, depuis la simple sensation d'aigreurs piquantes ou de "fraîcheur" (NEMOURS-AUGUSTE, 1953) jusqu'aux brûlures intolérables (LAMBLING, 1951).

Le pyrosis dans ses formes "larvées", monosymptomatique (HILLEMAND 1951) peut se réduire à quelques régurgitations acides, plus ou moins brûlantes, parfois même fades et indolores ou à type de goût métallique dans la bouche.

VI - Ces symptômes peuvent se grouper en syndromes dans lesquels s'intriquent des troubles fonctionnels et organiques. On décrit classiquement :

- une dyspepsie hyposthénique où prédominent pesanteurs et ballonnements,
- une dyspepsie hypersthénique, aux douleurs plus franches.

En fait, chez un grand nombre de malades, il est possible de classer ces dyspepsies suivant leurs rapports avec un trouble du fonctionnement soit du cardia, soit du pylore (LAMBLING 1951). Schématiquement on peut distinguer :

1) un syndrome dyspeptique supérieur ou gastro-oesophagien caractérisé par des éructations, du pyrosis avec régurgitations des brûlures épigastriques hautes.

2) un syndrome dyspeptique inférieur ou "duodéno-gastrique" où l'on retrouve les signes habituels de la dyspepsie courante : pesanteurs, douleurs vagues, nausées, brûlures nettement plus basses, épigastriques.

En résumé :

Les brûlures oesophagiennes et gastriques ou leurs équivalents ne sont qu'un symptôme et doivent par un interrogatoire détaillé et des examens para-cliniques bien choisis être rapportées à une étiologie précise.

ETIOLOGIE

Après ce rappel clinique nous allons passer en revue les principales causes des "brûlures" oesophagiennes ou gastriques, en envisageant plus particulièrement les reflux oesophagiens et les gastrites.

I - Au niveau de l'oesophage on invoque d'abord :

a) L'origine lésionnelle locale : oesophagites, ulcères...

Les oesophagites, bien que la sensation de brûlure ne soit pas, tant s'en faut, synonyme d'oesophagite.

On distingue :

1 - des oesophagites aiguës qui peuvent revêtir deux aspects cliniques différents :

- soit celui de l'oesophagite "complication" noyée dans le tableau de l'affection causale (pneumonie, rougeole, scarlatine, herpès etc...).

- soit celui de l'oesophagite "des cliniciens" (AUGUSTE 1951) affection locale d'étiologie infectieuse, toxique, traumatique, parfois allergique.

2 - des oesophagites chroniques qui représentent souvent le stade évolutif d'une oesophagite aiguë dont la cause n'a pas été supprimée.

Les oesophagites chroniques spécifiques, tuberculeuses, syphilitiques ou parasitaires, sont exceptionnelles. ERHMAN a décrit en 1903 des manifestations oesophagiennes dans la sclérodermie.

Par contre, les oesophagites chroniques non spécifiques relèvent de causes multiples :

- oesophagites infectieuses secondaires à une suppuration chronique d'origine bucco-dentaire ou pharyngée (SOULAS 1937), à une thrombo-phlébite post-opératoire après intervention sur l'étage supérieur de l'abdomen, l'infection se propageant par les veines et lymphatiques de la sous-muqueuse oesophagienne qui sont largement anastomosées avec la circulation sus-mésocolique (AUGUSTE 1951). Les affections du foie et des voies biliaires, cholécystite lithiasique ou non, cirrhose, s'accompagnent non seulement de varices mais aussi d'infection oesophagienne,

leur association avec une oesophagite chronique est fréquente (NEMOURS-AUGUSTE 1953)

- oesophagites toxiques et traumatiques provoquées par le tabac, l'alcool, des produits irritants alimentaires épicés ou acides, des boissons trop chaudes, des médicaments et tout particulièrement des antibiotiques, les cyclines étant le plus souvent en cause (CURTIS 1951), accessoirement d'origine professionnelle chez les polisseurs de métaux et les tourneurs de porcelaine.

- oesophagites de stase d'étiologie très variée : tumeurs de l'oesophage, cancer en particulier aux brûlures assez fréquentes associées à de la sialorrhée et des éructations douloureuses évocatrices (CHENE, LORTAT-JACOB 1955) diverticules oesophago-thoraciques, rétrécissements inflammatoires ou cicatricielles dyskinésies du corps de l'oesophage, mégaoesophages, dyskinésies du cardia secondaire à un ulcère juxta-cardial, à un cancer du cardia ou de la grosse tubérosité.

- oesophagites radiothérapiques provoquant d'intenses brûlures.

- oesophagites par reflux dont les oesophagites peptiques (WINKELSTEIN 1935) secondaires à l'action de la pepsine et de l'acide chlorhydrique libre sur la muqueuse oesophagienne. L'importance de cette étiologie est telle que nous lui consacrerons tout un chapitre.

Les ulcères de l'oesophage ne provoquent que rarement des brûlures, alors que la dysphagie basse en est le signe majeur. Leur pathogénie est mal connue, l'action du suc chlorhydro-peptique sécrété sur place dans les hétérotopies en nappe des endobrachyoesophages ou provenant plus fréquemment d'un reflux gastrique est probable ; il est curieux de noter que les ulcères siègent pratiquement toujours à la jonction des muqueuses gastriques et oesophagiennes (HILLEMANT et RICHARD 1960).

b) Très souvent les brûlures ne sont pas en rapport avec une cause locale, mais sont d'origine réflexe, à point de départ hépto-biliaire ou digestif :

1 - hépto-biliaire : sur 28 malades se plaignant de brûlures oesophagiennes NEMOURS-AUGUSTE, dans les 15 cas où une cholécystographie fut faite, a trouvé, sauf dans un cas, un trouble de la vésicule biliaire, lithiasse ou cholécystite chronique ; chez les 13 autres malades qui n'avaient pas eu d'examen radiographique, 5 présentaient des signes cliniques nets d'affection hépto-vésiculaire, 1 était porteur d'un petit diverticule oesophagien, les 8 autres n'avaient rien. Pour DICKSON le rapprochement entre brûlures oesophagiennes et affections hépto-biliaires est difficile à faire lorsque ces brûlures persistent après cholécystectomie.

2 - digestif : un ulcère gastrique ou duodénal (DICKSON 1960) des diverticules coliques (HEMOURS-AUGUSTE 1950) peuvent déterminer des brûlures oesophagiennes sur un oesophage absolument normal. KERR (1961) a rapporté le cas de 2 personnes chez lesquelles l'oesophagoscopie montra une oesophagite basse et un état spasmodique de l'oesophage et qui guérissent après appendicectomie.

Dans certains cas ces brûlures sont peut-être en rapport avec un reflux oesophagien avec parfois hernie hiatale comme dans la triade de SAINT qui associe hernie, lithiase biliaire et diverticulose colo-sigmoïdienne et dont certains cas rapportés par HILLEMANN ont guéri après cholécystectomie.

c) Parfois aucune cause, ni locale, ni régionale, n'est retrouvée à l'origine des brûlures oesophagiennes ; les investigations radiologiques et endoscopiques demeurent négatives, soit que le substratum anatomique local reste inaccessible à nos moyens actuels, soit que la lésion originelle, dans sa brève évolution ait passé inaperçue, l'importance des troubles fonctionnels étant telle qu'ils survivent à la cause qui leur a donné naissance. LOEPER (1934) a incriminé une névrite des plexus pariétaux ou "oesophagonévrite", GASTON-DURAND (1928) a rapproché ces faits des sensations de brûlure de la vessie, du vagin, du côlon et leur a donné le nom de "causalgies cryptogénétiques essentielles", ce qui ne fait pas beaucoup avancer le problème.

Cependant dans tous ces cas, il existe un terrain névropathique certain dont la brûlure est un des moyens d'expression. Ce facteur psychique aggraverait plus la brûlure qu'il ne la provoquerait, c'est pourquoi, avant de parler de brûlures "fonctionnelles", d'origine psycho-somatique, il est absolument nécessaire d'éliminer toutes les autres causes, principalement les états inflammatoires de l'oesophage, oesophagites infectieuses, toxiques, traumatiques, oesophagites par stase au cours des mégaoesophages, des sténoses de toute origine, les brûlures réflexes d'origine hépato-biliaire et digestive, d'origine psycho-somatique qui peuvent d'ailleurs entraîner par leur persistance des lésions organiques, et, en dehors de toutes ces causes, il est un facteur essentiel, le reflux gastro-oesophagien que nous allons envisager maintenant.

II - En effet, au niveau du cardia, l'étiologie des brûlures oesophagiennes est représentée par :

Le reflux gastro-oesophagien

Malgré les premières publications de ROBINS et JANKELSON en 1926 qui en réunirent 102 cas et de FRIEDENWALD en 1929 qui le premier le considéra comme pathologique et à l'origine de certaines oesophagites, le reflux oesophagien n'avait suscité que peu d'intérêt. Il fallut les travaux sur les hernies hiatales et sur les oesophagites peptiques pour qu'apparaisse son importance en pathologie. Parmi les recherches innombrables qui lui ont été consacrées, nous mentionnerons ceux de NEMOURS-AUGUSTE, de LAMBLING, de DEBRAY, d'HILLEMANT, de LORTAT-JACOB, de DUHAMEL et SAUVEGRAIN, de RESANO d'ALLISON, de BROMBART et LERBERGHE, de WANGENSTEEN, de CARVALHO.

Pratiquement ignoré il y a quelques années, le reflux oesophagien s'intègre pour LAMBLING dans le vaste cadre de la "maladie des reflux" qui comprend en outre les reflux duodéno-gastriques, les reflux dans le canal de Wirsung et dans le cholédoque.

- Le reflux oesophagien est le passage involontaire d'une partie du contenu gastrique dans l'oesophage sans participation des musculatures gastrique, abdominale, et diaphragmatique. Les deux derniers termes de cette définition permettent d'éliminer les vomissements ainsi que le mérycisme.

- La fréquence est grande et, depuis qu'on sait le mieux soupçonner cliniquement et le mieux rechercher radiologiquement, sa place en pathologie digestive apparaît de plus en plus importante : BROMBART et VAN LERBERGHE (1952, 1953) l'ont mis en évidence dans 46 % des cas de dyspepsies hautes (121 fois sur 258 patients), LAWLER et MAC CREATH (1951) l'ont trouvé dans 30 % seulement ; FLOOD, WELH et BAKER (1954) dans environ 50 % des cas chez des individus souffrant de brûlures oesophagiennes, et ce qui est éloquent, dans moins de 5 % des cas chez des sujets témoins. Cependant, ANTOINE, STEHLIN, CREUSOT et Mme TREHEUX (1956) ont trouvé un pourcentage bien moindre en le recherchant systématiquement, leurs chiffres correspondant au tout venant de la radiologie digestive, quelle que soit la dyspepsie en cause : sur 1800 estomacs examinés, ils n'ont trouvé que 34 reflux, c'est-à-dire moins de 2 % dont 16 chez l'adulte et 18 chez le nourrisson.

Le reflux semble prédominer chez la femme : sur 240 reflux observés par HILLEMANT (1954) il y en avait 148 chez des femmes (soit 61,7 %) et 92 chez des hommes (soit seulement 38,3 %).

A côté des formes patentes dont le caractère des symptômes est évocateur, il existe des formes latentes, cliniquement muettes (20 fois sur les 240 observations d'HILLEMANT).

- Le reflux se produit chaque fois que le mécanisme de fermeture du cardia se trouve en défaut.

A l'état normal la continence du cardia est assurée par :

- 1) l'anneau hiatal qui ceinture le bas oesophage dont la tonicité des fibres musculaires s'oppose au reflux.
- 2) le segment distal de l'oesophage qui se comporte comme un sphincter
- 3) l'obliquité de la jonction oesophago-gastrique ou angle de His qui correspond dans la lumière gastrique à la valvule de Gubaroff.
- 4) les connexions solidarissant l'oesophage et le diaphragme ainsi que les moyens de fixation du segment oesophago-cardio-tubérositaire.

Lorsque ces mécanismes sont défaillants un reflux peut apparaître ; on a invoqué un défaut de tonicité du bas oesophage, du cardia, de la musculature diaphragmatique, une disparition de l'angle de His et des anomalies de position oesophagienne et péritonéale.

Il faut distinguer du reflux gastro-oesophagien le reflux oesophago-oesophagien par dysplasie glandulaire de la muqueuse du tiers inférieur de l'oesophage, au dessus d'un cardia continent, cette entité, véritable "endo-brachyoesophage" (LORTAT-JACOB) étant beaucoup plus grave.

Deux groupes de causes se partagent l'étiologie du reflux :

- 1 - des malformations congénitales ou acquises de la région cardiale,
- 2 - des perturbations fonctionnelles du mécanisme sphinctérien.

Nous allons passer en revue ces causes.

Dans le premier groupe les hernies hiatales se placent en tête : sur 240 reflux HILLEMAND a trouvé 174 hernies hiatales, soit 72,5 % des reflux. Il s'agissait dans la majorité des cas de petites hernies intermittentes par glissement, tandis que les hernies para-oesophagiennes de la grosse tubérosité sont beaucoup moins génératrices de reflux, BROMBART donnant le pourcentage de 8 pour 54, c'est-à-dire presque 15 %. Chez la femme enceinte le pyrosis est très fréquent, d'une part un pyrosis précoce, sans hernie hiatale, attribué à un reflux oesophagien réflexe en rapport avec une dyskinésie oesophagienne (HILLEMAND), à des modifications du suc gastrique liées, soit à une hypersécrétion chlorhydro-peptique (DICKSON 1960), soit à une infection oesophagienne (MONGES 1953) d'autre part un pyrosis tardif, débutant vers le cinquième mois, souvent très violent et augmentant d'intensité avec la grossesse, pour revêtir aux approches du terme une acuité extrême.

Ce pyrosis semble souvent en rapport avec une hernie hiatale dont la fréquence dans les derniers mois de la grossesse a été soulignée par MIXSON et WOLOSCHIN (1956) ; leurs statistiques font aussi ressortir l'influence néfaste de la multiparité. Les constatations d'HILLEMANN et coll. de MONGES et GARCIN-NICOLAS (1953) ont confirmé la grande fréquence de la hernie hiatale au cours de la grossesse et son rôle dans le déclenchement du pyrosis gravidique tardif. La pathogénie de ces hernies fait intervenir l'action conjointe de facteurs mécaniques d'autant plus importants qu'il existe des tares anatomiques régionales antérieures, de facteurs hormonaux contribuant au relâchement fibromusculaire de l'anneau hiatal.

A côté des hernies hiatales vraies certains reflux sont en rapport avec une insuffisance cardiale sans hernie à proprement parlé, ces faits seraient très fréquents chez les sujets âgés, obèses, pléthoriques, ainsi que chez la femme enceinte (MONGES). Ces formes mineures de hernie hiatale sont très voisines de ce que LORTAT-JACOB a appelé les malpositions cardio-tubérositaires et qui sont à l'origine de reflux cliniquement évidents par l'intensité du pyrosis postural qu'ils déterminent, mais dont la confirmation radiologique est difficile car il s'agit de reflux fugaces. Ces malpositions représentent le trouble anatomique minimum qui permet un reflux ; elles consistent en une disparition de l'angle de His, sans hernie, le cardia venant de loger au point culminant de l'estomac comme une hotte de cheminée (COJAN).

Ces malpositions seraient en majorité d'origine congénitale, mais dans certains cas une origine traumatique ou opératoire a pu être invoquée.

Les brachyoesophages congénitaux peuvent être générateurs de reflux, mais sont très rares, par contre les endo-brachyoesophages (LORTAT-JACOB), c'est-à-dire la continuation d'une muqueuse de type gastrique dans l'oesophage thoracique au dessus du diaphragme, représentant une éventualité grave car au reflux s'ajoute la présence permanente de suc chlorhydrique sécrété sur place, aboutissant non seulement à une oesophagite peptique, mais surtout à un ulcère à la jonction des deux muqueuses susceptible de perforations, d'hémorragies et de sténoses oesophagiennes.

Parmi les brachyoesophages acquis, il faut isoler les brachyoesophages secondaires à une intervention chirurgicale sur la région du cardia ou brachy-oesophages "chirurgicaux" (RESANO, COUINAUD 1951), qui déterminent une incontinence du cardia et un reflux dont l'importance est variable suivant le type d'intervention : les cardioplasties et les anastomoses oesophago-tubérositaires pour méga-oesophage sont très souvent suivies d'oesophagite (sur 26 anastomoses ALLISON a observé 26 oesophagites), la résection polaire supérieure entraîne aussi un reflux important, les interventions pour cancer semblent moins dangereuses peut-être en raison de l'achlorhydrie fréquemment associée ou parce que l'oesophagectomie a supprimé la partie de muqueuse la plus sensible au

suc gastrique ; dans les cancers du bas oesophage ou du cardia cathétérisés par tube rigide de Resano le reflux est quasi-expérimental ; après gastrectomie subtotale ou totale, opération de Dragstedt le reflux est fréquent. Ces faits ont été signalés en 1938 par BENEDICT et SALAND, en 1950 par STRAUSS qui rapporta 2 cas d'oesophagite à la suite d'ulcères duodénaux opérés, l'un par gastrectomie, l'autre par vagotomie et par RESANO qui publia 2 observations d'oesophagite par reflux après gastrectomie. Les observations de MONGES, d'HILLEMAND, de LORTAT-JACOB, de ROBERT, MAY et COJAN ainsi que les statistiques de TRAISSAC et coll. (1960) sur les séquelles malheureuses des gastrectomies ont confirmé la réalité de ces reflux et montrent l'intérêt lors des interventions de vérifier la région hiatale et de pratiquer des réfections de l'hiatus et de l'angle de His (LORTAT-JACOB).

A côté de ces reflux post-opératoires, on peut observer des reflux opératoires au cours de l'anesthésie chez les obèses et les femmes enceintes, reflux sans doute provoqués par l'intubation et la position de Trendelenbourg qui peut révéler une hernie hiatale (DINNICK 1961), des reflux d'origine traumatique (CHENE, LORTAT-JACOB et coll. 1955), des reflux secondaires à une augmentation de pression intra-gastrique déterminée par une sténose pylorique (DICKSON 1960).

Mais certains reflux sont si capricieux, si fugaces qu'il est difficile d'admettre à leur origine une malformation anatomique permanente.

Ces reflux fonctionnels sont, les uns secondaires à une hypotonie de l'hiatus et du cardia sous la dépendance de troubles endocriniens (HILLEMAND) et souvent associés à une petite hernie diaphragmatique, les autres dyskinétiques, secondaires à un trouble réflexe de l'oesophage terminal dont le point de départ est variable : affection des voies biliaires, lithiase vésiculaire, dyskinésie biliaire (dans 35 % des reflux pour NEMOURS-AUGUSTE et 25 % pour HILLEMAND), ulcères gastro-duodénaux (WINKELSTEIN, WANGENTHIL et LIVEN, HERBERT et SCHMIDT, HILLEMAND, DICKSON) ; l'association ulcère duodénal - oesophagite par reflux semble la plus fréquente, peut-être en raison de l'hyperchlorhydrie importante et des sténoses pyloriques secondaires ; affections rachidiennes (HILLEMAND et BARRE), affections pleuro-pulmonaires, asthme en particulier où selon CLEMENCON (1960) il y aurait 46 % de reflux avec oesophagite (23 cas sur 50 asthmatiques explorés) ; la sévérité de l'asthme irait de paire avec la fréquence de la hernie hiatale, c'est ainsi que les femmes enceintes asthmatiques auraient une prédisposition toute spéciale à présenter une hernie diaphragmatique. L'explication de ces faits demeure obscure, peut-être faut-il en rapprocher d'autres associations morbides des hernies hiatales comme la triade de Saint ou l'angine de poitrine dont le dénominateur commun pourrait être une sensibilisation particulière du système nerveux végétatif entraînant des modifications dans le tonus des fibres musculaires lisses d'où broncho-constriction, spasme des coronaires, hypotonie des piliers du diaphragme, et dyskinésie oesophagienne. Les rapports entre l'angor et les hernies hiatales posent d'ailleurs des problèmes pathogéniques et diagnostiques difficiles ;

leur association paraît relativement fréquente, HILLEMAND, CHICHE et PERNOD (1961) ont trouvé des crises d'angor typiques chez presque 30 % des sujets porteurs d'une hernie hiatale, il est intéressant de noter que chez certains malades qui ne présentaient aucune symptomatologie coronarienne, l'électrocardiogramme a révélé des anomalies de type infarctus ou insuffisance coronarienne chronique. Il est certain qu'une hernie hiatale peut aggraver l'évolution d'une coronarite, jouant peut-être le rôle d'épine irritative sur la survenue des douleurs, il est possible aussi que l'anémie hypochrome fréquente au cours des hernies et des oesophagites par reflux entre en jeu dans le déclenchement des crises angineuses, la correction de l'anémie faisant disparaître chez les malades d'HILLEMAND, CHICHE et PERNOD, les crises douloureuses, l'électrocardiogramme restant perturbé.

Des affections abdominales, du petit bassin et des voies urinaires peuvent jouer le rôle d'épine irritative dans la production du reflux ; dans certains cas une appendicectomie a pu faire disparaître un reflux et les brûlures qu'il déterminait (KERR 1960).

Le point de départ du réflexe pathogène peut être d'origine psychique : NEMOURS-AUGUSTE a souligné la grande fréquence du reflux chez des neurotoniques indemnes de toute affection digestive. L'origine psycho-somatique du reflux est particulièrement nette dans l'observation de CHENE, LORTAT-JACOB, ROBERT et MAILLARD (1955), relatant le cas d'un jeune homme atteint de crises de bégaiement qui disparaissaient quand le reflux s'installait et reparaissaient dès que le reflux s'atténuait. Dans ces cas le point de départ du déséquilibre neuro-végétatif est cortical, souvent conditionné par une perturbation psycho-affective ou simplement par une forte tension intellectuelle, du surmenage, de l'anxiété ; le reflux y est souvent intermittent, évoluant parallèlement à l'état psychique.

Les anomalies anatomiques, les facteurs mécaniques, endocriniens, nerveux et psychiques peuvent s'intriquer pour déterminer un reflux d'intensité variable dont les conséquences sur la muqueuse oesophagienne en font toute la gravité. Ces conséquences sont essentiellement l'oesophagite peptique et ses complications hémorragiques.

Il est difficile d'apprécier la fréquence de l'oesophagite car l'oesophagoscopie n'est pas pratiquée systématiquement chez tout malade porteur d'un reflux oesophagien. Une statistique d'ALLISON concernant des sujets dont les symptômes cliniques étaient suffisamment importants pour légitimer une investigation endoscopique donne le chiffre de 77 % ; l'oesophagite siège au tiers inférieur de l'oesophage, ses aspects sont variables, depuis la simple oesophagite congestive et oedémateuse jusqu'à la forme hémorragique diffuse et la forme ulcéreuse.

Il y a souvent désaccord entre les signes cliniques et les signes endoscopiques, certains malades qui se plaignent de brûlures intenses ont une muqueuse quasi-normale, alors que d'autres au contraire qui ne souffrent presque pas, sont porteurs d'oesophagites ulcéreuses ou hémorragiques.

AUGUSTE a attiré l'attention sur ces formes absolument latentes d'oesophagite qui montrent bien qu'oesophagite ne signifie pas brûlure et que brûlure n'est pas non plus synonyme d'oesophagite.

Il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité des brûlures et celle des lésions d'oesophagite ; l'explication de ces faits est délicate, 4 facteurs semblent intervenir dans la genèse de l'oesophagite

1) l'abondance du liquide de reflux sous la dépendance d'une hypersécrétion à jeun de l'estomac qui jouerait pour ROUX un rôle important dans le déterminisme du reflux,

2) la fréquence du reflux

3) le pouvoir d'attaque du liquide de reflux et les possibilités de défense de la muqueuse oesophagienne : l'acidité a été mise en cause par FERGUSON (1950) et FRIEDENWALD, alors que WINKELSTEIN soulignait le rôle de la pepsine. La muqueuse est protégée par le mucus de ses glandes et la salive alcaline déglutie qui neutralisent le liquide acide, mais, suffisants pour une petite quantité de liquide, ces moyens de défense seront débordés si le reflux est abondant et fréquent. Pour AYLWIN le reflux nocturne serait le plus pathogène car, d'une part les sécrétions salivaires sont à peu près nulles la nuit, d'autre part le décubitus favorise la stagnation des liquides régurgités ; cet auteur a constaté un étroit parallélisme entre l'importance de l'atteinte muqueuse et le pouvoir enzymatique du suc gastrique recueilli la nuit.

Il faut sans doute tenir compte de la structure histologique de l'oesophage inférieur variable suivant les individus et qui explique peut-être pourquoi certaines muqueuses supportent parfaitement un reflux tandis que d'autres ne le tolèrent pas : la présence d'une muqueuse cylindrique, contrôlée par biopsie, au tiers inférieur de l'oesophage, peut expliquer son intégrité, tandis que des facteurs de fragilité de la muqueuse peuvent faire comprendre pourquoi dans des conditions identiques l'oesophage reste tantôt normal et tantôt réagit par des lésions inflammatoires.

Nous reparlerons de la pathogénie de l'oesophagite, car dans certaines conditions comme après gastrectomie totale ou anastomose oesophago-jéjunale, il faut incriminer non plus le suc gastrique acide mais la bile et le suc pancréatique alcalins (LAMBLING). MONGES a d'ailleurs insisté sur le rôle de l'infection favorisée par l'augmentation de la flore microbienne consécutive à l'hypochlorhydrie. Il s'agit là d'un fait très démonstratif de la variabilité des causes du symptôme "brûlure".

Au niveau du cardia l'étiologie des brûlures oesophagiennes est dominée par le reflux gastrique lié soit à des perturbations fonctionnelles, soit à une hernie hiatale ou une malposition cardio-tubérolaire.

Le reflux permet une explication logique de bien des dyspepsies hautes et fait ressortir l'importance de l'hiatus oesophagien en pathologie digestive.

III - Au niveau gastrique, l'étiologie des brûlures est dominée par les gastrites et le problème de leur association avec un ulcère ou un cancer.

BROUSSAIS voyait dans les gastrites l'essentiel de la pathologie gastrique, mais LASSEGUE leur niait tout rôle. Il n'est pas de critère indiscuté de gastrite, car il n'y a pas de parallélisme formel entre les tableaux radiologiques, les aspects macroscopiques, endoscopiques, les modifications du chimisme et les altérations histologiques ; dans plus de 20 % des cas il y a désaccord entre la gastroscopie et l'antomie-pathologique (DEBRAY) (MARATKA 1961). Pour LAMBLING les anomalies du chimisme gastrique seraient plus constantes et plus significatives de l'atteinte muqueuse que les images de gastrite apportées par la gastroscopie.

Il n'y a pas non plus de superposition exacte entre les lésions et les signes cliniques : 2 malades peuvent ressentir des brûlures identiques, chez l'un les explorations permettront de conclure à l'existence d'une gastrite, chez l'autre elles ne déceleront aucune anomalie ; la gastroscopie a pu mettre en évidence des gastrites asymptomatiques.

Le chapitre des gastrites ne présentant aucune unité étiologique, l'inflammation aigue ou chronique de la muqueuse gastrique reconnaît des causes multiples, infectieuses, toxiques, allergiques, etc... de plus l'estomac peut être altéré au cours de certaines affections métaboliques, hématopoïétiques, allergiques et carencielles.

Les gastrites aiguës de cause évidente ont peu d'intérêt par rapport aux gastrites subaiguës et chroniques qui suivant les cas apparaîtront comme un élément secondaire au cours d'affections générales, ou comme la manifestation dominante ou unique d'une affection locale.

Les premières, gastrites "épiphénomène" relèvent de causes très variées, infectieuses (fièvre typhoïde, pneumonie etc..) digestives (entérite, colopathie, typhlite, appendicite chronique, infection biliaire), toxiques (intoxications par l'arsenic, le phosphore, le benzol, ingestion de caustiques, inhalation de vapeurs irritantes intoxications endogènes de l'urémie, de la goutte etc...), sanguines, nerveuses, cutanées que MOUTIER (1955) a appelées "apogastrites" (gastrite atrophique de la maladie de Biermer, gastrites des anémies hypochromes ferriprives, des neuropathies centrales, des avitaminoses, gastrites coexistant avec une affection cutanée ou "dermato-gastrite").

Les secondes qui constituent l'essentiel de la maladie peuvent avoir une cause :

- rhino-pharyngée ou buccale, l'infection sinusienne ou gingivale provoquant la gastrite par voie hématogène ou par déglutition de pus. L'action parfois spectaculaire des antibiotiques constitue un argument en faveur de cette origine.

- alimentaire, d'une part par la mauvaise hygiène, l'irrégularité de l'horaire des repas, la tachyphagie, un défaut de mastication relevant très souvent d'une denture défectueuse, d'autre part par la nature même des aliments, l'abus des conserves, des épices, du café, le trop grand froid ou la trop grande chaleur de ces mêmes aliments.

- toxique, le tabac a indiscutablement un rôle aggravant, surtout la fumée avalée avec l'estomac vide ; l'alcool constitue une cause importante de gastrites chroniques ; il agit par plusieurs mécanismes : action directe irritante sur la muqueuse qui l'absorbe, augmentation de la sécrétion gastrique sur l'estomac à jeun, solubilisation de substances dont l'absorption pourrait léser la paroi, anoxie de la muqueuse consécutive aux perturbations circulatoires du domaine porte chez les cirrhotiques, troubles métaboliques surtout, car, pas plus que l'atteinte hépatique ou nerveuse la gastrite n'est primitivement alcoolique, elle est le résultat d'une intoxication endogène, ce qui explique la grande variabilité de son apparition au cours d'intoxications éthyliques apparemment comparables. Comme dans la polynévrite une carence en vitamines du groupe B aussi bien d'apport que d'utilisation peut être mise en évidence.

- allergique, MOUTIER et CHEVALLIER les ont appelées "gastrides" ; ce sont des gastropathies survenant chez des sujets sensibilisés à des allergènes alimentaires, elles s'accompagnent d'autres manifestations allergiques comme l'oedème de Quincke, l'urticaire ou le rhume des foin qui constituent l'élément essentiel du diagnostic pathogénique (DUHAMEL 1952).

- médicamenteuse, l'absorption de médicaments jouant un rôle de plus en plus important dans l'étiologie des gastrites avec le développement gigantesque de l'arsenal thérapeutique. Le P.A.S. est connu pour donner des nausées, des vomissements, parfois même une intolérance gastrique absolue, la pénicilline et la streptomycine occasionnent bien peu d'accidents digestifs, en pratique c'est depuis l'utilisation de chloramphénicol (Tifomycine) et surtout des dérivés de la tétracycline, auréomycine (chlortétracycline) et terramycine (oxytétracycline) que l'on a vu se multiplier les manifestations digestives. (CURTIS 1951, BRODIE 1955, WALSBLEN 1950, LEWIS 1950, GREENSPAN 1951). La gastrite provoquée par l'auréomycine surtout est immédiate les brûlures survenant quelques heures après l'ingestion de la première dose d'antibiotique (LEVRAT 1961) ; le substratum anatomique est représenté par une gastrite érosive diffuse, le facteur essentiel la déterminant étant une réaction d'intolérance médicamenteuse, car l'effet direct du produit sur la muqueuse est exclu du fait que la gastrite se produit aussi lorsque l'antibiotique est administré par voie parentérale (LILBLER et DESNEUX 1957). L'intolérance est spécifique d'un corps chimique donné, la gastrite s'observe avec l'auréomycine et la terramycine qui ne diffèrent que par un radical Cl et un radical OH ; l'érythromycine a une formule par contre tout à fait différente et ici l'intolérance correspond à l'influence d'un autre radical.

Parfois, dans l'ombre de ces gastrites, un ulcère gastro-duodénal se réveille et, lors de certaines conditions particulières pouvant exalter la sensibilité de la muqueuse, des complications hémorragiques mortelles ont pu être observées (KLITSCH 1951, RICHET et DUCROT 1953).

- par reflux duodéno-gastrique (LAMBLING 1944), gastrites qui seraient provoquées par l'action des sucs duodéno-biliaires sur la muqueuse gastrique à la faveur d'un reflux transpylorique déterminé par une dystonie duodénale réflexe à point de départ digestif ou neuro-végétatif. Ces gastrites seront étudiées plus loin.

Le diagnostic des gastrites repose sur :

- 1) la clinique, suggestive quand existent des brûlures
- 2) la radiologie qui a surtout un rôle négatif d'élimination d'un ulcère ou d'un cancer
- 3) la gastroscopie qui cependant ne montre que l'aspect superficiel de la muqueuse
- 4) la gastrobiopsie qui permet une étude en profondeur
- 5) le tubage à l'histamine suivant les normes de LAMBLING semble la meilleure méthode car elle traduit très exactement la capacité fonctionnelle de toute la muqueuse, en superficie comme en profondeur et permet de différencier d'une manière objective gastrites et dyspepsies :

- la dyspepsie, état de souffrance fonctionnelle de l'estomac, ne peut s'accompagner que d'une sécrétion normale d'un estomac normo ou hyperchlorhydrique, car l'hyperchlorhydrie avec normosécrétion est un phénomène physiologique qui explique l'hyperchlorhydrie des tachyphages, des gros mangeurs et l'hyperchlorhydrie réflexe d'affections digestives à distance.

- la gastrite au contraire, est caractérisée par des anomalies permanentes de la sécrétion gastrique, traduisant des lésions de la muqueuse ; ces anomalies s'associent suivant des modalités diverses permettant d'apprécier l'importance de la gastrite.

Cette méthode a mis en évidence 2 types de gastrites achlorhydriques, d'une part la gastrite achlorhydrique "relative" dans laquelle la sécrétion de "l'estomac acide" n'est pas nulle mais complètement neutralisée par la sécrétion alcaline normale, gastrite histamino-résistante par conséquent, d'autre part la gastrite achlorhydrique vraie ou cellulaire dans laquelle la sécrétion acide primaire est nulle, témoin de la destruction cellulaire complète, gastrite histamino-résistante dont le type est celle de la maladie de Biermer.

Le tubage gastrique réalise donc une véritable biopsie physico-chimique de la muqueuse en mesurant le volume des sécrétions acide et alcaline primaire, la première diminuée par atteinte des cellules bordantes, la seconde augmentée par l'inflammation.

Si les gastrites sont la cause de bien des brûlures épigastriques, "il faut avoir la hantise de la maladie associée" (DEBRAY) et ne pas se contenter trop facilement du diagnostic de gastrite mais envisager la possibilité d'un ulcère ou d'un cancer coexistant.

En effet, si la symptomatologie de l'ulcère est typiquement différente de celle des gastrites par le rythme post-prandial la périodicité, les intervalles libres et le caractère même des douleurs, il est des cas où l'ulcère s'accompagne de brûlures et d'autres où une gastrite pure peut simuler l'ulcère ; de plus la gastrite est fréquente au cours de l'ulcère. MOUTIER et CORNET (1955), dans une étude gastroscopique, ont trouvé plus de 26 % de gastrites de tous types dans l'ulcère gastrique. Sur le plan pathogénique les rapports entre gastrite et ulcère ont donné lieu à bien des discussions.

Le cancer de l'estomac peut se manifester sous une forme gastralgique avec brûlures fréquentes difficiles à différencier des gastrites car :

- ni la clinique ni la radiologie ne sont caractéristiques
- aucun des moyens annexes (gastroscopie, cytologie, chimisme) n'apporte d'éléments définitifs dans cette indécision ; en particulier l'hypochlorhydrie ou l'achlorhydrie ne témoigne que de la gastrite atrophique si souvent associée
- seul le test thérapeutique antigastritique, à condition qu'il soit assez prolongé et suivi à bref intervalle, d'un contrôle radiologique, permettra bien souvent d'éviter une gastrectomie d'indication abusive ou d'intervenir pour une lésion maligne probable sinon certaine. Deux théories pathogéniques s'affrontent, celle de la gastrite secondaire au cancer (GUTMANN 1960) et celle de la gastrite "état précancéreux" (KONJETZNY, MOUTIER et CORNET), LAMBLING pense même que la gastrite achlorhydrique cellulaire représente la véritable lésion précancéreuse.

Tout syndrome pseudo-ulcéreux ou dyspeptique avec de vagues douleurs, des pesanteurs, des brûlures épigastriques, devra faire évoquer, surtout chez un homme d'âge moyen et sans passé digestif, le diagnostic de cancer de l'estomac et mettre en oeuvre toutes les méthodes d'investigation.

IV - Au niveau de la jonction gastro-duodénale les brûlures épigastriques peuvent relever de nombreuses origines d'inégal intérêt.

Certains diverticules du duodénum se manifestent par un syndrome dyspeptique avec pesanteurs, brûlures épigastriques, nausées, vomissements, éructations.

L'ulcère duodéal dans sa forme typique, avec ses crises douloureuses durant 15 jours à 1 mois, séparées par des périodes plus ou moins longues de guérison apparente, ne s'accompagne pas de brûlures. Il est cependant des formes, avec brûlures isolées ou associées aux crampes, qu'il faut rapprocher de la grande fréquence de l'association gastrite-ulcère. Elle a été démontrée par la gastroscopie ; tantôt les poussées de gastrite et d'ulcère coïncident, aux crampes s'ajoutent des brûlures, tantôt les poussées gastritiques et ulcéreuses s'enchevêtrent.

Les duodénites aiguës par intoxication exogène ou endogène, ou d'origine infectieuse, facilement rattachées à leur cause ne nous retiendront pas plus longtemps ; par contre, nous envisagerons plus en détail les duodénites chroniques qui dans leur forme dyspeptique ont une symptomatologie identique à celle des gastrites ; la douleur à type de brûlure, tantôt précoce et provoquée par l'ingestion d'aliments irritants, acides, alcoolisés, sucrés, tantôt tardive et spontanée, serait assez caractéristique (GUTMANN, GASTON-DURAND). GUBERGNITZ et TCHAYKA ont noté une sensation de brûlure comparable à celle obtenue par l'injection intra-duodénale d'une solution de ClH à 2 %.

Leur fréquence est difficile à préciser car le diagnostic de certitude est malaisé, la constance des images radiographiques étant un élément capital (GUTMANN).

Leur étiologie est multiple, relevant de sténoses avec stase, secondaires à une tumeur intrinsèque, cancer, calcul enclavé, extrinsèque, bride etc..., d'inflammation ascendante du colon, appendicites chroniques, colites, typhlites, d'origine parasitaire (amibiase), allergique, "bulbies" (CHLVALIER) qui peuvent être associées à des phénomènes gastriques de même nature et à des manifestations générales allergiques ; l'origine hépato-biliaire est possible, lors d'une cholecystite lithiasique ou non, du fait des rapports anatomiques entre le cholédoque et le deuxième duodénum, la bile peut déterminer une infection descendante atteignant le duodénum ; d'ailleurs les modifications radiologiques du type duodénitique sont fréquentes au cours des affections des voies biliaires et la dyspepsie "réflexe" des vésiculaires est attribuée à une gastro-duodénite dont la pathogénie relèverait d'un reflux biliaire dans l'estomac (LAMBLING) ; on peut se demander si le reflux et la gastrite ne sont pas secondaires à une duodénite "descendante" d'origine hépato-biliaire, et si, au début du moins, ce que l'on appelle "estomac des biliaires" ne mériterait pas d'être appelé "duodénum des biliaires".

D'ailleurs l'association duodénite - gastrite est fréquente, sur 50 gastrites confirmées par l'endoscopie, PAROLA a trouvé une duodénite, associée dans 1/3 des cas ; l'antra, le pylore et le duodénum forment un ensemble physiologiquement synergique par la sécrétion alcaline commune, si bien que des facteurs identiques pourront provoquer une inflammation de l'antra, du pylore et du bulbe. La duodénite peut être secondaire à la gastrite, soit par hypochlorhydrie favorisant le développement des germes dans le duodénum et accélérant la vidange de l'estomac par absence de contrôle acide du pylore, soit par hyperchlorhydrie sur une muqueuse duodénale moins résistante que la muqueuse antrale. Plus intéressant est le retentissement gastrique de la duodénite, "c'est dans l'ulcère duodénal que les plus belles gastrites antrales sont observées" (MOUTIER) ; la duodénite entraînerait des réactions vaso-motrices, des spasmes aboutissant à une dyskinésie duodénale génératrice d'un reflux duodéno-biliaire dont la répétition serait capable de déterminer une gastrite appelée "gastrite par reflux duodéno-pancréatico-biliaire" (LAMBLING). Le rôle pathogène du reflux biliaire avait été mis en cause par HENNING, SCHINDLER, DINKIN (1933), mais en FRANCE, c'est LOEPER qui attira l'attention sur l'action irritante de la bile pour la muqueuse gastrique et LAMBLING qui individualisa nettement ces "gastrites par reflux".

Il s'agit de malades habituellement jeunes qui souffrent pendant des mois et des années de pesanteurs et de brûlures épigastriques plus ou moins tardives, rebelles à presque toutes les thérapeutiques. Malgré les examens complémentaires le diagnostic reste en suspens et c'est par le tubage gastrique systématique que LAMBLING s'est rendu compte de l'assez grande fréquence de ce reflux : sur 1000 dyspepsies chroniques il a trouvé plus de 350 gastrites par reflux, soit plus de 35 %.

Cette conception du reflux duodéno-gastrique pathologique est en opposition avec la théorie de la régulation acide de l'estomac proposée par BOLDYREFF qui fait intervenir un reflux gastrique des sécrétions alcalines duodéno-biliaires.

D'ailleurs cette conception du reflux physiologique a fait l'objet de nombreuses critiques (EUDERLEN et coll., SHAY, KATZ et SCHLOSS).

Le reflux duodéno-gastrique apparait actuellement beaucoup plus comme un phénomène pathologique que physiologique. Il semble qu'il soit conditionné par une dyskinésie duodénale dont il représente d'ailleurs un signe capital (KAPANDJI). Les dyskinésies duodénales ne sont pas habituelles au cours des lésions organiques (ulcère du bulbe, cancer du pylore), elles sont par contre fréquemment associées à une dyskinésie biliaire qui survient sur le même terrain et relèvent d'affections variées : intestinales, appendicite chronique, constipation banale, typhlo-colite, signalons le syndrome "colite -hypochlorhydrie" lié à une colite parasitaire, caractérisé par la richesse des signes gastriques, brûlures en particulier, et la discrétion des signes intestinaux (MAGUILHAN),

duodénites aussi comme nous l'avons déjà exposé, affections hépatovésiculaires (LOEPER, NEMOURS-AUGUSTE, HILLEMAND) ; les études radiologiques ont montré que les cholécystites déterminaient des spasmes duodénaux et pyloriques (BRODIN), sur 112 malades porteurs d'une lithiasé vésiculaire LAMBLING a trouvé dans 89 % des cas une gastrite biologique, grave dans 72 % des cas ; dans la série des malades envisagés un reflux pathologique existait dans presque 58 % des cas, alors que chez 617 malades du tube digestif, à l'exclusion de toute lithiasé, on ne trouva un reflux que dans 20 % des cas. Le symptôme brûlure doit donc toujours faire rechercher cette étiologie, car "reconnaître une origine vésiculaire aux plaintes gastriques d'un malade, c'est déjà avoir parcouru la moitié du chemin vers la guérison" (DEMOLE et SECRETAN). La pratique de la cholécystectomie dans la dyspepsie biliaire prête à discussion ; pour certains, lorsque les brûlures proviennent d'une affection biliaire indiscutable, l'ablation de la vésicule peut guérir la dyspepsie, pour d'autres, comme PLANCHENEL (1960), un reflux post-opératoire est observé dans 80 % des cas de cholécystectomie, mais il ne précise pas dans quelle proportion ce reflux détermine une gastrite,

Il est certain que les rapports entre les affections hépatobiliaires et digestives sont étroits, l'inter-action des phénomènes inflammatoires et dyskinétiques gastro-duodénaux d'une part, hépatobiliaires d'autre part s'expliquant par des données anatomiques et physiologiques qui font de cette région un carrefour au niveau duquel toute perturbation portant sur l'un de ses constituants est susceptible de retentir sur les autres. Dyskinésie duodénale et reflux qu'elles engendrent semblent représenter un chaînon entre pathologie biliaire et gastrique.

En dehors de ces causes les dyskinésies duodénales peuvent être liées à une dystonie neuro-végétative conditionnée par un déséquilibre psychique ; c'est ainsi que beaucoup de ces malades présentent un profil psychologique assez particulier, ce sont des inquiets, des émotifs, des surmenés, des tachyphages ; le début de leurs troubles coïncide souvent avec des soucis d'ordre professionnel.

Le liquide de reflux exerce une action pathogène sur la muqueuse gastrique, engendrant une gastrite d'abord érythémato-oedémateuse puis atrophique avec hypochlorhydrie et même achlorhydrie.

Pour LAMBLING ce type de gastrite par reflux biliaire représenterait plus d'un tiers des gastrites, pour d'autres le rôle du reflux biliaire est plus modeste voire même nul. En effet les travaux de LAMBLING sur ces gastrites n'ont pas fait mention d'éventuelles gastrites expérimentales provoquées par la bile ou les sels biliaires, ce qui constitue une grave lacune dans la démonstration de l'authenticité de ces gastrites. Il est vrai que les expérimentations sont rares, faites à hautes doses chez le rat, elles ont déterminé des ulcères et non des gastrites, faites à doses modérées, elles sont peu nombreuses et peu convaincantes .

Il est impossible chez un rat bien nourri d'obtenir une atteinte gastrique par les sels biliaires. Par contre chez le rat en état de malnutrition, les sels biliaires favorisent et aggravent les lésions de cette malnutrition.

Dans ce débat entre cliniciens et expérimentateurs sur l'importance pathogénique de la gastrite par reflux, ces données expérimentales peuvent peut-être apporter quelques clartés : le rôle du reflux n'est peut-être pas isolément de grande importance, mais il est possible qu'en présence d'autres circonstances agressives pour l'estomac, il favorise le développement d'une gastrite ; nous verrons que dans une observation personnelle, l'administration dans un but thérapeutique d'un sel biliaire "per os", état constamment suivi de "brûlures" épigastriques, alors que chez cette même malade, il n'en était pas de même lorsque le contact gastrique était évité par l'administration parentérale de ce sel biliaire. Ce cas privilégié montre la réalité de la possibilité d'origine biliaire de brûlures gastriques. Peut-être, comme nous le verrons au chapitre de la physiopathologie des brûlures, le reflux est-il plus générateur de brûlures que de gastrites, cela en abaissant le seuil "gastritigène" de la sensibilité gastrique ?

En résumé, de cette étude de l'étiologie des "brûlures" oesophagiennes ou gastriques se dégagent diverses notions :

1) la multiplicité des processus qui peuvent les déclencher, les uns organiques, infectieux, toxiques, médicamenteux, chimiques, les autres fonctionnels, dyskinétiques et neurogènes.

2) l'importance toute particulière des phénomènes de reflux ; reflux gastro-oesophagien surtout, de symptomatologie dyspeptique haute, reflux duodéno-gastrique peut-être.

PHYSIOPATHOLOGIE

Les sensations de brûlure oesophagienne et gastrique ne peuvent être dissociées ni du point de vue clinique, comme nous l'avons déjà vu, ni du point de vue physiopathologique comme nous allons le constater. Nombreuses sont les théories s'essayant à expliquer le mécanisme des douleurs ulcéreuses tandis que restent vagues ou cantonnées à l'équation : brûlure = hyperchlorhydrie, les mécanismes de la sensation de brûlure gastro-oesophagienne dont la physiopathologie propre se dégage difficilement de celle de la douleur ulcéreuse.

Nous allons essayer d'envisager quelles peuvent être les théories cadrant le mieux avec les faits observés.

Ces différentes théories tournent autour de plusieurs pôles d'attraction qui sont :

- 1) le contenant, viscère creux (oesophage ou estomac) avec ses structures muqueuses, musculuses et nerveuses.
- 2) le contenu, suc gastrique, parfois sucs duodéno-biliaires
- 3) le système nerveux végétatif (pneumogastrique et sympathique) en rapport d'un côté avec les structures viscérales et de l'autre avec les centres cérébraux et le cortex.

En relation avec ces éléments, nous envisagerons successivement :

- 1) une théorie lésionnelle basée sur l'atteinte de la muqueuse
- 2) une théorie chimique basée sur le pouvoir agressif du suc gastrique chlorhydropeptique.
- 3) une théorie biliaire basée sur l'action irritante de la bile et des sucs duodéno-pancréatiques.
- 4) une théorie mécanique basée sur la constatation de perturbations dans le tonus et le péristaltisme des viscères creux.
- 5) une théorie nerveuse à propos de laquelle nous tâcherons de donner l'ébauche d'un schéma physiopathologique du mécanisme des sensations de brûlures gastro-oesophagiennes.

I - THEORIE LESIONNELLE

Elle fait intervenir une lésion du contenant, consistant en une réaction inflammatoire de la muqueuse oesophagienne ou gastrique, allant de la simple congestion avec hyperhémie jusqu'aux ulcérations oedémateuses et hémorragiques.

Cette théorie repose sur le fait qu'une muqueuse gastrique ou oesophagienne saine est insensible au contact, ne réagit pas douloureusement à l'ingestion de solutions acides, même très concentrées comme l'ont prouvé les expériences anciennes de REICHMANN, de FROMONT, de SOUPAULT, celle de HURST en 1911 : l'ingestion de 114 ml d'acide chlorhydrique à 0,5 % ne produit aucune sensation douloureuse chez le sujet normal. RAMON en 1927 résume cette constatation en écrivant : "la muqueuse saine supporte impunément le contact d'un suc très acide...", mais il ajoute : "il n'en est plus de même si elle est atteinte de gastrite".

En effet, et c'est la base même de la théorie lésionnelle, à l'état pathologique, lorsque la muqueuse est lésée, la sensibilité gastrique est évidente et se manifeste d'emblée comme une hypersensibilité qui aura vite fait de se concrétiser sous forme d'une sensation de brûlure sous l'effet de stimuli aussi faibles que variés.

Le mécanisme de la brûlure paraît donc sous la dépendance d'une sensibilisation des terminaisons nerveuses intra-murales, véritables gastro-névrites" (LOEPER 1956), elles-mêmes secondaires à l'irritation et à l'inflammation de la muqueuse. Ainsi (RAMOND 1927), en cas de gastrite, l'ingestion d'une solution faiblement acide ou alcoolisée, est immédiatement perçue sous forme d'une brûlure, il en est de même en cas d'oesophagite. On conçoit que dans ces conditions la brûlure puisse apparaître, quel que soit le suc gastrique toujours assez irritant pourvu que la muqueuse soit sensibilisée, c'est-à-dire que le seuil "gastritigène" des terminaisons nerveuses soit abaissé. Cette théorie de l'inflammation sensibilisante nous la trouvons déjà dans la thèse de M. BINET en 1904 qui reprend lui-même les idées de SOUPAULT sur le rôle de l'hyperesthésie gastrique dans les dyspepsies. En 1930, OURY, GODARD et NICHITA font aussi intervenir l'irritation et la sensibilisation de la muqueuse dans le mécanisme des douleurs gastriques. Dans sa thèse en 1936 TSRICAS reprend cette théorie inflammatoire qui donne une explication à la constatation suivante, à savoir qu'on peut ressentir des brûlures avec n'importe quel chimisme gastrique puisque la brûlure dépendrait beaucoup plus du contenant que du contenu.

Cette lésion du contenant, LOEPER (1936) la pense discrète mais indispensable : il s'agirait pour lui d'une gastrite superficielle desquamative témoin d'une hypersensibilité plus générale, comme le prouve l'association de gastrites avec des glossites exfoliatrices ; il a noté aussi la diminution fréquente du mucus en cas de brûlures, déficit en

partie dû au décapage de la muqueuse par la gastrite desquamative ; cette hypomyxie constituant sans aucun doute un facteur favorisant l'attaque d'une muqueuse aux résistances déjà diminuées par un suc gastrique quelconque.

Pour GUTMANN aussi la brûlure est un phénomène essentiellement muqueux et l'hypersensibilité de la muqueuse, due parfois à une intolérance alimentaire, plus souvent secondaire à une gastrite, la condition la plus importante en pratique.

Quant à la lésion muqueuse elle-même, que BROUSSAIS tenait pour essentielle dans la pathologie gastrique, elle peut relever de causes multiples, exogènes ou endogènes et revêtir des formes très variées d'oesophagites ou de gastrites comme nous l'avons vu précédemment. Cependant cette théorie assez séduisante qui fait correspondre à un symptôme bien défini une lésion bien caractérisée ne peut être défendue car :

1) des lésions pariétales plus profondes comme un ulcère de l'oesophage ou de l'estomac ne donnent que rarement des brûlures (HILLEMAND et coll.)

2) il existe d'authentiques brûlures oesophagiennes ou gastriques qui ne s'accompagnent d'aucune lésion muqueuse.

En effet tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître qu'il n'y a aucun parallélisme entre les tableaux cliniques et les aspects endoscopiques et histologiques. Toutes les études radiologiques, endoscopiques et histologiques ont montré qu'il n'y avait pas de confrontation possible entre les symptômes observés par les cliniciens et les lésions trouvées par les endoscopistes et les anatomopathologistes. C'est ainsi qu'ont pu être décrites des brûlures sans aucune lésion muqueuse, des oesophagites et des gastrites latentes (AUGUSTE 1952).

Ces faits incontestables prouvent que la lésion muqueuse n'est pas une condition nécessaire au mécanisme de la sensation de brûlure et qu'il est faux de faire du symptôme "brûlure" le synonyme d'oesophagite ou de gastrite.

La théorie lésionnelle représente certainement un aspect du problème mais n'est pas entièrement satisfaisante puisque la lésion incriminée n'est pas un facteur indispensable à la survenue de la brûlure.

II - THEORIE CHIMIQUE

La sensation de brûlure est attribuée à l'action irritante du suc gastrique chlorhydro-peptique sur la muqueuse gastro-oesophagienne.

- Le suc gastrique :

Normal, contient de l'acide chlorhydrique et du pepsinogène.

1) de l'acide chlorhydrique "libre" dont le taux est variable suivant l'état sécrétoire des glandes.

C'est cet acide chlorhydrique libre qui est responsable de la forte acidité du suc gastrique.

2) du pepsinogène, protéine pure, sans action protéolytique ; sa conversion en pepsine s'opère spontanément en milieu acide à partir de pH 6. La pepsine est un ferment protéolytique, inactive en milieu alcalin jusqu'à pH 5,4.

Mais la sécrétion chlorhydro-peptique peut être excitée en diverses circonstances et par de nombreux facteurs. Nous avons vu que toutes les augmentations de cette sécrétion n'étaient pas pathologiques et que l'on pouvait grâce à l'étude du chimisme gastrique selon la technique de LAMBLING distinguer les variations franchement pathologiques de celles qui restent à la limite du physiologique.

Les facteurs de sécrétion sont nombreux et complexes ; rappelons que l'on peut distinguer :

- 1) des facteurs psychiques dont la voie efférente est le pneumogastrique
- 2) des facteurs hormonaux : gastrine, insuline, cortisone, A C T H
- 3) des facteurs pharmacodynamiques : histamine, acétylcholine, pilocarpine, éserine et autres parasymphatomimétiques, alcool à petites doses.

Le suc gastrique contient du mucus : sécrété par les cellules muqueuses de surface et par les cellules mucoïdes du collet des glandes fundiques, le mucus est un mélange de substances protéiques formant la mucine résistante à l'action hydrolysante du ClH et de la pepsine et protégeant par conséquent la muqueuse gastrique contre l'autodigestion.

- La muqueuse : il faut distinguer la muqueuse oesophagienne de la muqueuse gastrique ; en effet la muqueuse gastrique est physiologiquement en contact avec le suc chlorhydro-peptique et possède les moyens de défense contre l'attaque chlorhydro-peptique.

Par contre la muqueuse oesophagienne n'est pas conçue pour être en contact permanent voire même seulement prolongé avec le suc gastrique. Ses moyens de défense, mucus de ses glandes et salive déglutie peuvent par leur alcalinité neutraliser une certaine quantité de suc gastrique, mais suffisants pour une petite quantité de liquide, ces moyens de défense seront en défaut si le reflux est abondant et fréquent.

- Action du suc gastrique sur la muqueuse :

L'inflammation de la muqueuse oesophagienne peut être produite par de nombreux facteurs étiologiques ; mais la plus intéressante est l'action du suc gastrique.

En 1929 JACKSON avait décrit l'ulcère peptique de l'oesophage dont la pathogénie relève en grande partie de l'action du suc chlorhydro-peptique, que ce suc provienne d'un reflux ou qu'il soit sécrété sur place dans les hétérotopies en nappe des endobrachyoesophages. En 1934 WINKELSTEIN isola un type d'oesophagite qu'il rapporta à l'action irritante de l'acide chlorhydrique et de la pepsine pour la muqueuse et qu'il appela pour cette raison oesophagite "peptique", oesophagite caractérisée par de violentes douleurs rétro-sternales, rappelant l'ulcère peptique de l'oesophage mais dont l'aspect endoscopique ne révélait qu'une inflammation diffuse sans ulcère défini. Il remarqua son association fréquente avec un ulcère, plus fréquemment duodénal ou oesophagien que de la petite courbure.

La nocivité du suc gastrique pour la muqueuse oesophagienne fut ainsi constatée par de nombreux auteurs dont JACKSON, FRIEDENWALD, WINKELSTEIN, SELYE, FERGUSON qui détermina en deux jours une oesophagite sévère en provoquant des vomissements par l'apomorphine chez des chiens dont la sécrétion était stimulée par des injections d'histamine. WANJENSTEEN par goutte à goutte de suc gastrique dans l'oesophage d'un chat anesthésié produit au niveau de la muqueuse des modifications inflammatoires et des érosions ; modifications d'autant plus marquées que le suc gastrique venait de patients porteurs d'un ulcère du duodénum. ALWYN montra par l'oesophagoscopie que le degré de l'oesophagite était en relation avec le degré d'activité peptique des sécrétions.

Différentes explications furent données pour expliquer la présence de suc gastrique dans la partie inférieure de l'oesophage :

1) le reflux gastro-oesophagien du suc gastrique dont la présence dans le bas oesophage fut prouvée par tubage, aspiration et virage du papier de tournesol et par l'oesophagoscopie.

2) La présence d'ilôts ectopiques de muqueuse gastrique à la partie terminale de l'oesophage.

3) l'endobrachyoesophage (LORTAT-JACOB).

L'action du suc gastrique sur la muqueuse gastrique est plus difficilement explicable puisque leur contact est physiologique et que le suc gastrique provient de cette muqueuse.

Il faut donc supposer que sous l'influence de facteurs divers il se produit :

I - des modifications quantitatives et qualitatives dans la composition du suc gastrique :

- 1) augmentation du volume sécrété, du taux d'acide libre et de pepsine
- 2) augmentation du pouvoir agressif du suc gastrique, pouvoir qu'il y aurait intérêt à mieux préciser (HILLEMAND) et dont l'augmentation répond à des causes encore bien mal élucidées.

II - une diminution des défenses pariétales de l'estomac par :

- a) déficience de protection par insuffisance de mucus
- b) irritation de la muqueuse d'origine exogène (acides de fermentation etc...)

- Rôle de l'acide chlorhydrique et de la pepsine dans le déterminisme de la brûlure :

Nous venons de voir que le suc gastrique peut déterminer des lésions inflammatoires au niveau des muqueuses oesophagiennes et gastriques mais cela ne signifie nullement que le ClH et la pepsine soient la cause de la sensation de brûlure ; on peut en effet supposer que la brûlure est secondaire aux lésions d'oesophagite peptique ou de gastrite hyperchlorhydrique, ce qui nous ramène à la théorie lésionnelle avec cette particularité cependant que le suc chlorhydro-peptique est à la fois à l'origine de la lésion et le stimulus principal de la sensation de brûlure.

Mais comme le notent de nombreux auteurs, en particulier H. MONGES, A. MONGES et GAMBARELLI (1955), "le reflux oesophagien peut déterminer des brûlures d'une haute intensité sans que l'oesophagoscopie mette en évidence des lésions de la muqueuse". Remarque qui nous montre encore une fois qu'il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité des brûlures et celle des lésions d'oesophagite, mais qui nous suggère la possibilité d'un mécanisme d'action directe du ClH sur les terminaisons nerveuses des cellules de la muqueuse gastro-oesophagienne dans la production de la brûlure.

La théorie "sécrétoire" des gastralgies avait été avancée par BOUVERET et REICHMANN qui estimaient que l'acné de la douleur coïncidait avec l'acné de la sécrétion acide. REICHMANN en 1884 rapporta que de petites éponges placées un certain temps dans le bas de l'oesophage absorbaient un liquide de réaction acide chez des sujets souffrant de brûlures oesophagiennes.

Les anciens auteurs voyaient dans l'hyperchlorhydrie la cause des brûlures gastriques et tenaient pour preuve l'action sédative des alcalins.

DINKIN en 1933 ouvrit des horizons nouveaux et ne fit plus de l'hyperchlorhydrie l'unique cause des brûlures gastriques. En 1935 dans sa thèse, N. TSIRICAS apporta des arguments à l'encontre de l'importance de l'hyperchlorhydrie :

- 1) on peut trouver une acidité élevée au tubage chez un patient qui ne se plaint d'aucune brûlure gastrique.
- 2) l'épreuve à l'histamine est indolore, bien que provoquant une hyperchlorhydrie.
- 3) l'ingestion de ClH à 10 % n'entraîne aucune brûlure.

LOEPER et FAU en 1936 pensaient que l'hyperchlorhydrie ne produisait que rarement la brûlure, bien que cependant la brûlure se rencontre dans l'hyperchlorhydrie, LOEPER disait en parlant de tels malades : "ils ont ces brûlures tout en étant hyperchlorhydriques et peut-être quoique étant hyperchlorhydriques".

Cependant, on ne peut nier l'action du suc gastrique hyperchlorhydrique. FLOOD et coll. (1955) ont trouvé un reflux gastrique hyperchlorhydrique dans 50 % des cas de brûlures oesophagiennes.

PALMER provoqua chez des ulcéreux une douleur par l'ingestion de ClH à 0,5 % ; il reproduisit aussi la douleur par un autre acide (sulfurique ou acétique) et par la soude, si bien qu'il conclut que l'acide chlorhydrique agissait comme un irritant chimique.

On peut se demander si dans le cas des brûlures l'acide chlorhydrique n'agirait pas de même, comme n'importe quel irritant sur une muqueuse enflammée.

DICKSON (1960) est de cet avis et pense que l'action du suc gastrique sur la muqueuse enflammée joue un rôle important. Il croit que les terminaisons nerveuses de la muqueuse enflammée sont sensibles :

- 1) aux changements de tonus non perceptibles par un organe sain
- 2) à divers stimuli, en particulier le contact prolongé avec de l'acide chlorhydrique.

PALMER a pu prouver ces faits dans des cas d'ulcères de l'estomac en pratiquant simultanément des études radioscopiques et manométriques.

BERNSTEIN et BAKER en ne produisant une sensation de brûlure par une goutte de ClH décinormal que chez des personnes porteuses d'oesophagite, ont conclu aussi que la brûlure était due à l'action de l'acide chlorhydrique sur une muqueuse enflammée.

DICKSON a trouvé un autre argument du rôle du suc chlorhydropeptique dans le déterminisme des brûlures en prenant comme exemple le cas de certains pyrosis chez la femme enceinte ; en effet cet auteur a remarqué que certains pyrosis précoces de la grossesse s'accompagnaient contrairement à l'opinion générale, d'une oesophagite intense et d'un reflux important. Dans ces conditions ce n'était pas le faible développement utérin qui pouvait provoquer une augmentation de pression intra-abdominale suffisante pour ouvrir l'angle de HIS ; il fallait alors considérer le sphincter intrinsèque et le pouvoir agressif du suc gastrique :

1) le sphincter intrinsèque : sans étude méticuleuse des pressions il est impossible d'affirmer son intégrité ; cependant l'existence d'une diminution du tonus de la musculature lisse au cours de la grossesse, en particulier au niveau des uretères, en rapport avec l'imbibition gravidique, indique la possibilité d'une diminution semblable du tonus du sphincter oesophagien.

2) le pouvoir agressif du suc gastrique : ses variations sont mal connues ; une étude des effets de la grossesse sur le pouvoir du suc gastrique a été entreprise à l'université DALHOUSIE, en utilisant le dosage de l'uropepsine comme reflet de l'activité peptique du suc gastrique (JANOWITZ, LEVY et HOLLANDER).

Il semble que l'hyperfonctionnement de l'anté-hypophyse ou du cortex surrénal entraîne une augmentation du taux de l'uropepsine.

De même l'administration d'ACTH ou de cortisone détermine une augmentation du taux de l'uropepsine.

Comme l'hypertrophie du cortex surrénal se voit pendant la grossesse on peut supposer que l'hyperfonctionnement de la cortico-surrénale soit un des facteurs de l'hyperchlorhydropepsie.

Ces faits ont été contestés par LAIDLAW du fait de l'absence de signes du syndrome de CUSHING chez les femmes enceintes ; cependant certaines rémissions au cours de la grossesse d'arthrite rhumatoïde et d'asthme suggèrent que l'activité cortico-surrénale peut être augmentée de plus un léger syndrome de CUSHING est présent parfois.

Mais l'augmentation de la sécrétion chlorhydropeptique au cours de la grossesse n'a pas été confirmée par tous les auteurs ; en particulier SPIRO, SCHWART et PILOT (1959), pensent que les taux d'acidité gastrique et de pepsine diminuent pendant la grossesse.

La participation d'un mécanisme hormonal faisant intervenir l'axe hypophyse-surrénales peut cependant être envisagée dans la production du pyrosis des femmes enceintes, en rapport avec l'action des corticoïdes qui agiraient beaucoup plus par effondrement de la résistance de la muqueuse que par l'élévation de la sécrétion chlorhydropeptique. (LEVRAT et LAMBERT 1959, GILBRIN 1960).

En dehors du pyrosis de la femme enceinte. certains faits, bien que nous éloignant du cadre stricte des brûlures, nous suggèrent la possibilité d'autres mécanismes hormonaux dans le déterminisme de l'hypersécrétion chlorhydropeptique.

Il s'agit de l'association : tumeur langérhansienne et ulcère digestif (syndrome de ZOLLINGER et ELLISON). Cliniquement il s'agit d'ulcères très graves avec une hyperchlorhydropepsie considérable, souvent oesophagiens ou jéjunaux, d'évolution sévère, rebelles au traitement. La tumeur pancréatique n'est pas une tumeur insulogène à cellule c'est une tumeur maligne (ARON, LEGER et FEKETE 1961) à cellules .

Le point intéressant est de savoir quelle est la substance responsable de l'hypersécrétion gastrique ; la nature de cette "hormone pancréatique ulcérogène" est très controversée :

1) Est-ce l'insuline (MOUTIER) ? il ne semble pas, car les tumeurs à cellules ne s'accompagnent qu'exceptionnellement d'ulcères gastro-duodénaux.

2) Est-ce le glucagon ? toutes les expériences concordent pour réfuter cette hypothèse. (DREILING et JANOWITZ 1959).

3) Est-ce la sérotonine ? mais la 5-OH tryptamine n'a pas pu être mise en évidence.

4) Est-ce l'histamine ? la fréquence des ulcères gastro-duodénaux chez les cirrhotiques (LEGER, CACHIN et PERGOLA 1960) et au décours des anastomoses porto-cave, l'association ulcère gastro-duodéal pancréatite chronique (LEGER, KOBEL, CAZES 1960) suggèrent la nocivité du passage direct dans le système cave du sang veineux portal provenant de l'intestin, sans filtration par le parenchyme hépatique. D'ailleurs CLARKE (1960) a montré que le sang portal contenait une substance excitant la sécrétion gastrique, mais n'a pu cependant affirmer qu'il s'agissait d'histamine.

LEGER, CACHIN et PERGOLA insistent sur :

1) l'hyperacidité gastrique à l'histamine après anastomose porto-cave,

2) l'importance des lésions de gastrite,

3) l'existence dans le sang portal de substances qui interviennent dans le mécanisme de la sécrétion gastrique et que le foie détruit normalement. Cet excitant sécrétoire viendrait de l'intestin, il s'agirait peut-être d'histamine qui court-circuiterait le foie à cause de :

- 1 - l'anastomose porto-cave volontairement effectuée par le chirurgien
- 2 - l'hypertension portale provoquée par la tumeur pancréatique dans le syndrome de ZOLLIGER et ELLISON
- 3 - la stase portale et les shunts porto-cave spontanés fréquents chez les cirrhotiques
- 4 - du blocage de l'axe spléno-portal par une gangue de sclérose pancréatique autour de l'axe spléno-mésaraïque dans les cas de pancréatite chronique. BARONOFKY et WANGENSTEEN ont montré chez le chat et chez le chien que l'obstruction de la veine splénique ou porte provoquait un oedème de la paroi gastrique et que l'administration d'histamine provoquait des érosions et des ulcères gastriques. LEGER et col. pensent que les malades porteurs d'une pancréatite chronique et présentant simultanément une affection ulcéreuse, sont ceux qui à la spléno-manométrie et à la splénoportographie présentent des atteintes des plus évidentes de l'axe spléno-portal.

La part qui revient à l'histamine est difficile à préciser. On pense que cette substance proviendrait de la décarboxylation de l'histidine des bactéries intestinales et qu'elle serait normalement détruite dans le foie ; IRVINE et col. par injection d'histamine dans le jéjunum de chiens porteurs d'une anastomose porto-cave ont noté une augmentation de la sécrétion chlorhydro-peptique gastrique, mais d'autres auteurs ont pu éliminer l'histamine de produits néanmoins actifs.

5) Est-ce la vagotonine ? cet excitant spécifique du pneumogastrique que le pancréas sécrète. Nous ne pouvons que rappeler l'action bénéfique de la vagotomie dans l'ulcère duodénal.

6) Est-ce la gastrine elle-même ou une substance analogue hypothèse déjà envisagée par DRAGSTEDT ?

Il est possible que lors de perturbations hypothalamiques agissant sur l'axe hypophyse-surrénales, il y ait, par un phénomène de "Feedback" exagération de la sécrétion pancréatique ; cependant une objection majeure à cette hypothèse est l'absence de stimuline pancréatique d'origine hypophysaire.

Ainsi nous avons vu que le suc gastrique pouvait sous l'influence de facteurs psychiques et neuro-endocriniens subir des modifications dans le sens d'une augmentation de volume et d'effet agressif pour les muqueuses gastro-oesophagiennes. Nous avons vu aussi la possibilité d'une action directe du ClH sur les terminaisons nerveuses des cellules de la muqueuse, terminaisons rendues hypersensibles par l'inflammation.

Le mécanisme intime d'action du ClH et de la pepsine au niveau cellulaire n'est pas connu ; on peut supposer que l'action prolongée de l'acide chlorhydrique sur les protéines de la membrane cellulaire altère sa perméabilité de telle sorte que ClH et pepsine pénètrent à l'intérieur des cellules.

Il paraît logique aussi de faire intervenir la concentration en ions hydrogène, c'est-à-dire le degré d'acidité du suc gastrique. BURNEY et RICKERING ont montré que dans l'ulcère gastro-duodéal la douleur était déclenchée pour une concentration "seuil" en ions hydrogène. D'après ces auteurs ce seuil d'acidité nécessaire pour provoquer la douleur varie beaucoup d'un sujet à l'autre et suivant la localisation :

- dans l'ulcère duodéal le seuil serait élevé (pH = 1,5)
 - dans l'ulcère gastrique le seuil est moyen
 - dans l'ulcère peptique le seuil est bas (pH = 2,75)
- dans le cancer gastrique le seuil serait encore plus bas.

Cette constatation suggère que les ions H pourraient pénétrer dans les cellules par phénomène d'osmose, et entraîner des perturbations au niveau des ions intra-cellulaires, le potassium en particulier qui semble jouer un rôle important dans le fonctionnement des cellules nerveuses et la paroi ; d'après R.P. SPENCER ces cellules seraient sensibles aux changements de concentration du potassium.

En résumé : Le suc gastrique chlorhydropeptique provoquerait donc la sensation de brûlure :

1) d'une part en déterminant des lésions de la muqueuse à type de gastrite et d'oesophagite peptique

2) d'autre part par action directe sur les terminaisons nerveuses des cellules de la paroi sensibilisées par l'inflammation. L'excitation de ces terminaisons nerveuses serait provoquée par l'action des ions H, soit directement, soit par les perturbations qu'ils entraîneraient au niveau des électrolytes intra-cellulaires, en particulier le potassium.

Mais cette théorie est critiquable car :

1) toute lésion de la muqueuse ne s'accompagne pas nécessairement de brûlures (objection à la théorie lésionnelle).

2) l'hyperchlorhydrie ne produit pas de brûlures ou très peu dans les ulcères duodénaux pourtant très hyperchlorhydriques.

3) surtout parce qu'il existe des brûlures gastro-oesophagiennes intenses avec des sucs gastriques hypochlorhydriques voire même achlorhydriques ; mais LAMBLING pense que dans certains cas, même en présence d'un suc gastrique alcalin, la pepsine peut conserver son pouvoir d'attaque sur l'albumine du tube de METT.

Déjà RAMON en 1927 pensait qu'un suc gastrique quelconque pouvait être assez irritant pour provoquer une douleur sur une muqueuse enflammée et en 1933 DINKIN déclarait même que les brûlures d'estomac et le pyrosis pouvaient coïncider avec un suc gastrique très peu acide et même d'acidité nulle. LOEPER en 1936 disait que l'hyperchlorhydrie ne produisait que rarement la brûlure et que la brûlure ne traduisait pas fatalement l'hyperchlorhydrie. Progressivement l'hyperchlorhydrie a perdu son "monopole" dans l'étiologie des brûlures gastriques.

Tous les auteurs ont signalé des cas de malades ayant des brûlures oesophagiennes ou gastriques avec un suc gastrique hypo ou achlorhydrique (A. GUTMANN) (NEMOURS-AUGUSTE). Les études endoscopiques et le tubage ont mis en évidence des oesophagites avec des reflux hypochlorhydriques (HILLMAND et col). FLOOD et col. (1955) n'ont mis en évidence un reflux acide que dans 50 % des cas de brûlures oesophagiennes. Chez des femmes enceintes présentant du pyrosis, H. MONGES, A. MONGES et J. GAMBARELLI ont obtenu par tubage un suc gastrique totalement anacide et sans pouvoir peptique.

Ces faits montrent que la brûlure ne peut pas être rattachée à l'hyperchlorhydrie et que la théorie chimique est insuffisante à expliquer les sensations de brûlures dans tous les cas.

III - THEORIE BILIAIRE

Il semble que ce soit DINKIN qui, pour la première fois, ait envisagé l'action de la bile et du suc duodéno-pancréatique dans le symptôme "brûlure gastrique", car en 1933 il distingua 2 types de mécanisme de la sensation de brûlure gastrique :

1) le type hyperchlorhydrique

2) le type hypochlorhydrique avec acidité faible ou nulle du suc gastrique. Il constate un reflux abondant et permanent de bile jaune, favorisé par une alimentation riche en hydrocarbures et en graisses, et qui à la longue occasionnait, non pas un effet neutralisant et bienfaisant (contrairement à la théorie de BOLDYREFF) mais au contraire un effet nocif. DINKIN put reproduire la sensation de brûlure en déposant, à jeun, dans un estomac vide, du suc duodéal aspiré par sonde mince.

C'est donc bien, pour DINKIN, la bile et le suc duodéno-pancréatique qui provoquent la sensation de brûlure.

En FRANCE, c'est LOEPER qui, en 1934, attira l'attention sur la fréquence des brûlures d'estomac chez les hépatiques. Il remarqua que ceux-ci inondaient leur estomac de bile à jeun, c'est-à-dire à un moment où le taux de mucus est très bas (En effet LOEPER a montré qu'il n'y avait pas de revêtement permanent de mucus dans l'estomac, qu'il n'apparaissait que par excitation directe de la muqueuse, et que la sécrétion muqueuse était inhibée par le Pneumogastrique).

Deux ans plus tard il revient sur la fréquence des brûlures gastriques et sur le rôle de la bile chez les hépatiques : "quand la bile inonde seulement l'intestin, une diarrhée rapide se produit, impérieuse et brutale. Quand elle inonde l'estomac, la brûlure apparaît". Il montra aussi que le tubage à jeun ou après les repas permettait de recueillir cette bile et calmait les brûlures.

Il remarqua de semblables brûlures chez des gastro-entérotomisés dont la bile reflue par la bouche jéjunale et chez des ptosiques. Il cita deux cas très démonstratifs :

1) une femme est opérée pour lithiase biliaire ; on pratique une cholécystogastrostomie, c'est-à-dire un abouchement de la vésicule à l'estomac ; à la suite de l'intervention apparaissent des brûlures très violentes. La fermeture de la cholécystogastrostomie fait cesser les brûlures.

2) une autre femme est opérée pour ulcère pylorique, au décours de la gastroentérostomie elle se met à souffrir de brûlures intenses. LOEPER conclut que dans ces cas la brûlure succède au contact de la bile.

Ces idées furent reprises et développées en 1944 par LAMBLING qui décrivit même de véritables gastrites par reflux duodéno-pancréatico-biliaire ; ses observations permettant d'affirmer qu'il existait une relation entre le reflux biliaire et l'inflammation gastrique.

Depuis lors les publications et les travaux portant sur les gastrites par reflux biliaires et le rôle pathogène des sécrétions duodéno-biliaires ont augmenté, ouvrant de nouvelles perspectives dans le traitement des brûlures gastriques.

Quels sont les constituants de la bile et du suc duodéno-pancréatique ?

La bile : sécrétée par le foie a une réaction alcaline avec un pH oscillant entre 7,8 et 8,6. Elle est constituée de :

- a) sels minéraux
- b) pigments biliaires
- c) sels biliaires (glycocholate et taurocholate de sodium) qui ont la propriété d'abaisser la tension superficielle.
- d) cholestérol.

La sécrétion pancréatique externe : c'est un liquide de pH 7 à 8 contenant :

- a) des électrolytes
- b) des enzymes :

Protéinases :

- trypsine et chymotrypsine
 - carboxypolypeptidase
 - polynucléotidase
- qui sont des ferments protidolytiques.

Amylase pancréatique (glucidolytique)

Lipase pancréatique (lipidolytique)

Action des sucs duodéno-biliaires sur la muqueuse gastrique et oesophagienne.

Depuis les travaux de DINKIN 1933, de LOEPER 1936, beaucoup d'auteurs ont observé la nocivité des sécrétions duodéno-biliaires pour la muqueuse gastrique ou oesophagienne.

L'étude des gastrites par reflux a été remarquablement bien menée par A. LAMBLING qui a constaté que le reflux des sécrétions alcalines duodéno-biliaires déterminait :

1) des perturbations dans le chimisme gastrique, d'abord réversibles puis irréversibles :

- après une phase d'hyperchlorhydrie réactionnelle, s'installait une hypochlorhydrie dont le mécanisme était double :

- a) rôle de l'alcalinité du reflux : il se produit alors une réaction de neutralisation chimique, mais l'effondrement de l'acidité libre par rapport à la quantité de liquide alcalin est tel qu'il est nécessaire de faire appel à un second mécanisme
- b) rôle du pouvoir inhibiteur de la sécrétion duodéno-biliaire sur la sécrétion gastrique : tout se passe comme si le contact des sécrétions duodéno-pancréatiques inhibait brusquement le pouvoir de concentration acide de la cellule gastrique.

Ces perturbations du chimisme gastrique évoluent vers l'achlorhydrie.

2) des lésions gastriques à type de gastrite d'abord érythémato-oedémateuse puis atrophique.

Quel est le facteur responsable de ces troubles ? La bile, les sels biliaires, le suc pancréatique ?

Il est actuellement difficile de le dire ; ce que l'on peut affirmer, c'est la réalité de l'action pathogène du reflux des sucs duodéno-biliaires pour la muqueuse gastro-oesophagienne, comme nous le prouvent :

- la chirurgie qui nous apporte des confirmations quasi-expérimentales de ce mécanisme pathogénique : les stomites rebelles des gastro-entérostomies et des gastrectomies sont presque toujours le fait d'un écoulement biliaire abondant par l'anse afférente ; il est curieux de noter (LAMBLING) que l'inflammation se limite souvent à la lèvre de la bouche régulièrement balayée par le liquide alcalin ; MOUTIER et CORNET ont remarqué la fréquence des gastrites après gastro-entérostomies et gastrectomie (47 gastrites sur 96 gastro-entérostomies) et ont noté qu'il s'agissait de fundites inflammatoires et atrophiques, de stomites avec reflux biliaire important.

DEBRAY et col. (1960) par l'étude endoscopique de l'estomac opéré sous le contrôle de la gastro-photographie au flash électronique ont noté la grande fréquence, après gastrectomie et gastro-entérostomie, de stomites et de gastrites, accompagnées d'un reflux de liquide duodénobiliaire dans 8,5 % des cas après gastrectomie et dans le tiers des cas après gastro-entérostomie.

Au niveau de la muqueuse oesophagienne des constatations analogues ont été faites par HILLEMAND, MONGES et d'autres.

STEWART et col. (1955) ont remarqué qu'après oesophago-jéjunostomie se voyait le même type d'oesophagite que l'oesophagite peptique et en ont conclu que les sécrétions alcalines de la partie supérieure de l'intestin étaient nocives pour la muqueuse oesophagienne.

De même, après gastrectomie totale, par conséquent lorsque la source de pepsine et d'acide chlorhydrique est tarie, le même type d'oesophagite peut être rencontré et attribué à l'effet des sécrétions duodénales (BARTLETT et col. 1960).

- la médecine aussi nous apporte des arguments de poids :

la clinique nous apprend que la grande majorité des affections hépato-vésiculaires se traduit par une symptomatologie gastro-oesophagienne étiquetée à tort "hyperchlorhydrie", alors qu'il s'agit de brûlures oesophagiennes rétro-sternales, de pyrosis et de gastralgies cuisantes, expression de "l'estomac des biliaires" sur lequel LOEPER avait déjà mis l'accent et qu'il avait rattaché au reflux biliaire.

Une observation clinique quasi-expérimentale de DURLACH vient à l'appui de cette théorie : une femme présentant des migraines fut d'abord traitée par des acidifiants, sans que fut noté aucun trouble gastrique ; mise au dycholium (dehydrocholate de soude) "per os", elle présenta des brûlures d'estomac ; l'administration du produit par voie intra-veineuse ne provoqua pas de brûlures.

MOUTIER, CORNET et TERRIS ont guéri une gastrite aigue par reflux gastrique de suc bilio-duodéal, rebelle aux médications habituelles, par gastrostomie et mise en place d'une sonde intra-gastrique ; dès l'apparition des douleurs le patient aspirait le suc alcalin grâce à cet appareil ; guérison avec "restitutio ad integrum" en 7 semaines.

- l'expérimentation, bien qu'incomplète, nous apporte des éléments intéressants :

pour REDO et BARNES (1958) le mélange de sécrétions gastrique et duodénale se montre moins irritant pour l'oesophage du chien que le suc gastrique.

CROSS et WANGENSTEEN (1951) obtinrent des lésions de la muqueuse en perfusant l'oesophage de rats par de la bile et du suc pancréatique et en faisant refluer par des interventions chirurgicales des sécrétions bilio-pancréatiques chez le chien.

Les lésions étaient variables suivant le liquide injecté :

- le mélange bile plus suc pancréatique donnait les modifications les plus importantes.
- le suc pancréatique seul provoquait des lésions minimales.
- les sels biliaires entraînaient des nécroses de la muqueuse.

- TAKAYAMA (1959) a pu déterminer une inflammation de la muqueuse oesophagienne chez le chien par application locale de bile et de suc pancréatique d'un autre chien ; mais l'auteur n'a pu obtenir de lésions comparables de la muqueuse gastrique avec ce procédé.

- Récemment LEYRAT, LAMBERT, KIRSHBAUM (1961) ont étudié l'oesophagite par reflux chez le rat. Grâce à différents montages gastro-intestinaux.

Ils ont pu obtenir des reflux de composition variable :

- reflux de toutes les sécrétions digestives : tous les animaux ont présenté une oesophagite.
- reflux des sécrétions duodénales et bilio-pancréatiques : tous les animaux ont présenté une oesophagite.
- reflux de la sécrétion acido-peptique : aucun animal ne présentait de lésion d'oesophagite.
- reflux de la sécrétion duodénale : aucune lésion d'oesophagite.
- reflux des sécrétions acides et duodéno-pancréatiques.

Ces expériences montrent que, chez le rat du moins :

- 1) le suc duodéal pur est inactif
- 2) la sécrétion biliaire paraît plus active que la sécrétion pancréatique
- 3) les sécrétions bilio-pancréatiques représentent l'élément le plus agressif.
- 4) le suc acide n'est pas actif.

Mais chez l'homme l'action du suc gastrique acide joue un rôle indéniable, bien que l'oesophagite par reflux après gastrectomie soit une réalité et que l'élément le plus agressif soit représenté par les sécrétions bilio-pancréatiques.

- VAN GEERTRUYDEN (1957) a montré que les aspects d'atrophie de la glande fundique observés chez l'homme et le chien après gastrectomie subtotale pouvaient être reproduits dans toutes les conditions où la muqueuse gastrique était mise au contact de liquides contenant de la bile. Ces effets seraient dus aux sels biliaires dont le pouvoir pathogène serait fonction du nombre et de la position des radicaux hydroxyles fixés sur le noyau stérol.

Ainsi, ce sont des faits cliniques précis et indiscutables qui nous permettent, plus qu'une expérimentation délicate, d'affirmer le rôle pathogène certain des sucs duodéno-biliaires dans l'irritation des muqueuses oesophagienne et gastrique et la sensation de brûlures gastro-oesophagiennes.

Quel est le mécanisme d'action des sécrétions duodéno-biliaires ?

On en est réduit à quelques hypothèses :

- 1) action caustique de la trypsine pancréatique en milieu alcalin
- 2) action irritante des sels et des pigments biliaires ?
- 3) rôle de l'alcalinité de ces sécrétions ?

En effet, nous connaissons depuis longtemps la dyspepsie des alcalins et nous savons que la brûlure gastrique est un élément classique de sa symptomatologie.

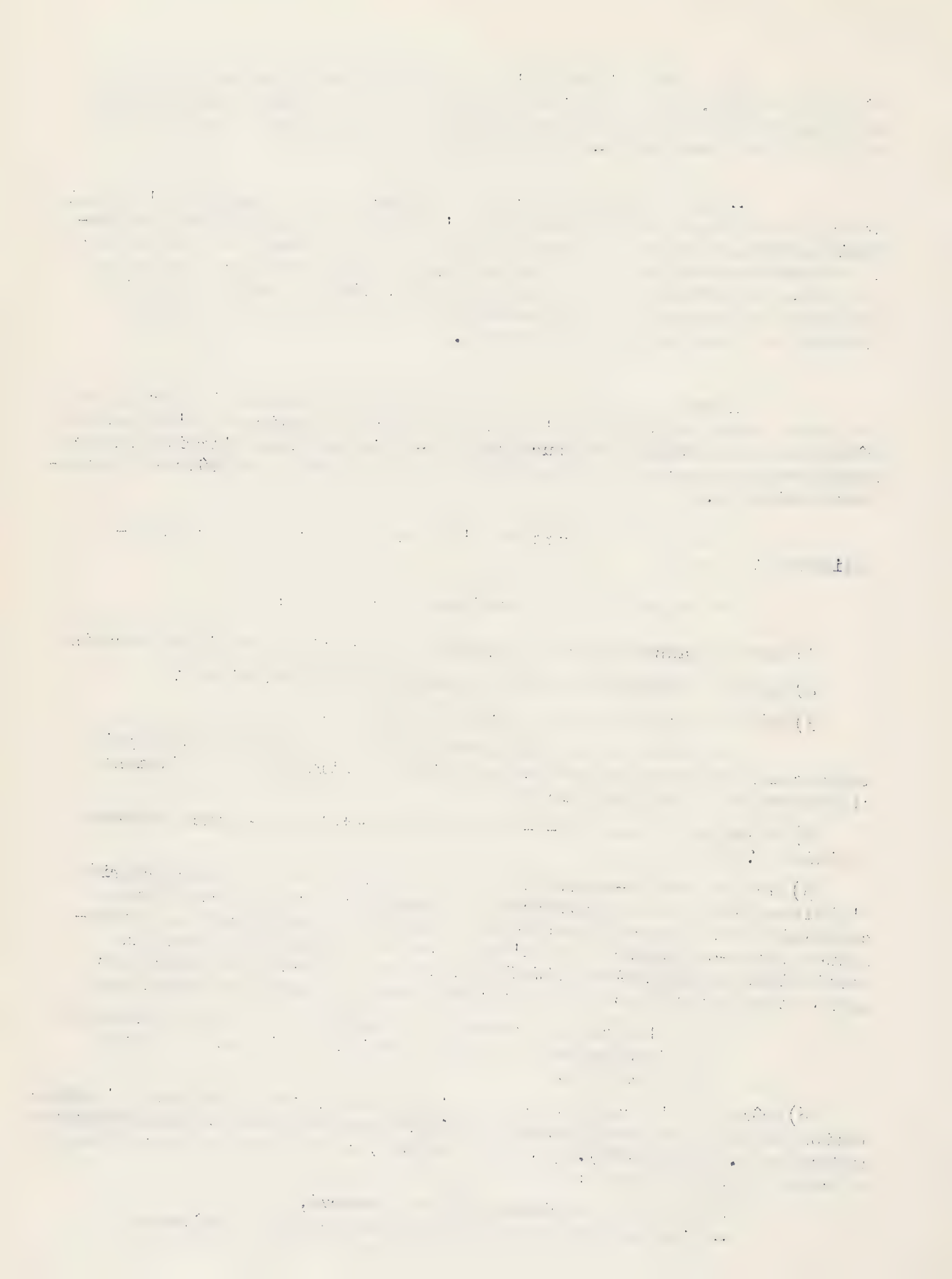
4) allergie locale vis-à-vis des mucoprotéines des sucs duodéno-biliaires ?

5) action tensio-active des sels biliaires qui par leur propriété d'abaisser la tension superficielle augmenteraient la perméabilité cellulaire aux ions et favoriseraient ainsi des perturbations métaboliques intra-cellulaires ; à l'appui de cette hypothèse citons la statistique de SIURALA et TAWAST qui montre la grande fréquence des agents tensio actifs chez les malades ayant une gastrite atrophique :

- sur 120 cas de gastrite atrophique, le reflux a présenté 45 fois un test de Gmelin positif, soit dans presque 38 % des cas.

6) rôle de l'alcalinité et de l'hypochlorhydrie favorisant l'augmentation de la flore microbienne entraînant une gastrite ou une oesophagite infectieuse. (HILLEMAND), (H. et A. MONGES) ; deux arguments en faveur de cette hypothèse sont :

- le petit fébricule parfois observé,
- l'action des antibiotiques sur certaines brûlures.



La théorie biliaire, si elle permet une explication valable à l'origine de certaines brûlures gastro-oesophagiennes, ne constitue qu'un des mécanismes possibles mais non obligatoire à la production de ces brûlures :

- d'une part toutes les gastrites ne sont pas liées à un reflux de bile. (Rappelons que, selon LAMBLING, la présence ou l'absence de bile sera affirmée par la réaction de Gmelin, que seuls les reflux nets couvrant la totalité des échantillons ou apparaissant à partir du milieu de l'épreuve et retrouvés à plusieurs tubages successifs, sont pathologiques).

- d'autre part tous les reflux ne sont pas pathologiques ; à cette constatation deux explications, peut-être co-existantes, peuvent être données :

- 1) une sensibilisation de certaines muqueuses gastriques vis-à-vis des sucs duodéno-biliaires ; ainsi s'expliquerait la tolérance prolongée de certains à l'égard du reflux, la subite défaillance des autres.
- 2) il n'existe pas "un" mais "des" reflux biliaires ; on peut en effet distinguer des reflux latents et des reflux patents :

- les reflux latents comportant eux-mêmes deux variétés :

- 1- des reflux purement pigmentaires sans modification du chimisme et qui correspondent au reflux physiologique.
- 2- des reflux cliniquement latents mais abondants et constants qui modifient profondément le chimisme gastrique. Il est possible qu'à la longue ils déterminent des troubles dyspeptiques dont l'origine restera bien mystérieuse à une époque où le reflux peut avoir disparu.

- les reflux patents abondants, dont la traduction est la brûlure.

Dans l'état actuel des choses nous ne connaissons pas de différence biochimique entre les reflux inoffensifs et les reflux pathogènes.

IV - THEORIE MECANIQUE

L'hypothèse du rôle des spasmes de la musculature gastrique et de l'antipéristaltisme dans le mécanisme des brûlures gastro-oesophagiennes a été avancée il y a longtemps par CULLEN, par ALVAREZ. LOEPER parle de vagotonie et de spasmes levés par les parasympholytiques ; OURY (P) et coll. (1930) pensent que des contractions trop actives de l'estomac peuvent provoquer une contracture tétanique avec ischémie qui serait à l'origine de la douleur ; cette douleur ne serait à type de brûlure, quel que soit le chimisme gastrique, que dans les estomacs hypertoniques et hypercinétiques.

De telles perturbations dystoniques de l'activité gastro-duodénale ont été avancées comme cause de la douleur ulcéreuse. D'après TEXTTER (1959) une dysnergie dans le mécanisme d'évacuation antro-pyloro-duodénal, résultant d'une augmentation de résistance du sphincter pylorique déterminerait une augmentation de pression intra-cavitaire. RUFFIN (1959) a la même opinion fondée sur la constatation que la douleur apparaît lorsqu'il y a retard à l'évacuation gastrique.

En plaçant des ballons dans le corps, la région du fundus et au niveau du cardia CARLSON et CHRISTENSEN (citée par BURNEY et RICKERING 1946) ont montré que la douleur était synchrone aux contractions de l'estomac.

Ces auteurs ainsi que RYLE pensent que l'augmentation du tonus pariétal serait le seul stimulus auquel les récepteurs de la douleur dans l'estomac seraient sensibles.

Mais ces constatations concernent la douleur ulcéreuse et pas une fois les auteurs n'ont parlé de brûlures.

C'est pourquoi les travaux de JONES présentent un grand intérêt :

- en dilatant l'extrémité inférieure de l'oesophage à l'aide d'un petit ballon, il a obtenu chez la plupart des patients une sensation de brûlure rétro-sternale avec des irradiations ascendantes (comme dans le pyrosis) ; il provoqua aussi des brûlures identiques en injectant dans l'oesophage divers liquides : acide chlorhydrique, soude, eau chaude, eau froide, suc gastrique. Le caractère du liquide importait peu, tous produisaient la brûlure si l'injection du liquide était suffisamment rapide. Il remarqua à la radioscopie que les patients qui avaient ressenti des brûlures avec irradiations ascendantes présentaient de l'antipéristaltisme.

JONES conclut que la brûlure était due à l'augmentation de pression sur les terminaisons nerveuses de la paroi oesophagienne, secondaire à l'augmentation du tonus, aux spasmes et à l'étirement de l'organe.

Mais cette théorie séduisante, si elle contient une part de vérité, ne permet pas d'expliquer tous les phénomènes observés.

V - THEORIE NERVEUSE

Elle pose le problème de l'innervation sensitive de l'estomac ; c'est pourquoi avant d'esquisser un schéma physiopathologique du mécanisme des brûlures, gastro-oesophagiennes, nous rappellerons quelles sont les voies de la douleur gastrique.

On a longtemps cru que l'estomac ne possédait pas de voies propres susceptibles de transmettre la douleur.

En réalité les voies conductrices de la douleur gastrique sont :

1) des filets sympathiques qui suivent le trajet des splanchniques, le prolongement cellulipète de la cellule en T sympathique traverse sans interruption et sans faire relai les ganglions pré-viscéraux, la chaîne latéro-vertébrale de D 6 à D 9 et par le rameau communicant blanc gagne le nerf rachidien et la racine postérieure ; le prolongement cylindraxile de cette cellule en T se termine dans la partie juxta-épendymaire de la corne postérieure de la moelle. Les voies intéroceptives ne sont pas topographiquement individualisables, mais de proche en proche les impressions intéroceptives gagnent le thalamus par le faisceau spino-thalamique puis le cortex.

2) les deux pneumogastriques qui contiennent des fibres sensibles qui atteignent le noyau viscéro-sensitif situé en dehors du noyau dorsal du vague.

Divers mécanismes, comme nous venons de le voir, ont été proposés qui peuvent tous, dans une certaine mesure, rendre compte des brûlures.

Il semble qu'on puisse leur trouver un dénominateur commun :

- l'irritation des terminaisons nerveuses

En effet on ne peut concevoir qu'il y ait sensation douloureuse de brûlure sans excitation des terminaisons nerveuses intéroceptives. Cette excitation pose le problème des "stimuli gastritigènes" que nous avons, en fait, déjà étudiés à propos des théories pathogéniques développées précédemment :

1) l'inflammation de la muqueuse gastrique modifie radicalement sa sensibilité. Alors qu'une muqueuse normale est insensible, son altération, en abaissant le seuil de sa sensibilité, expliquerait les brûlures. Cette théorie, partiellement exacte, n'explique cependant pas les brûlures sans gastrite.

1. The first part of the report is a summary of the work done during the year.

2. The second part is a detailed account of the work done during the year.

3. The third part is a summary of the work done during the year.

4. The fourth part is a summary of the work done during the year.

5. The fifth part is a summary of the work done during the year.

6. The sixth part is a summary of the work done during the year.

7. The seventh part is a summary of the work done during the year.

8. The eighth part is a summary of the work done during the year.

9. The ninth part is a summary of the work done during the year.

10. The tenth part is a summary of the work done during the year.

11. The eleventh part is a summary of the work done during the year.

12. The twelfth part is a summary of the work done during the year.

13. The thirteenth part is a summary of the work done during the year.

14. The fourteenth part is a summary of the work done during the year.

15. The fifteenth part is a summary of the work done during the year.

16. The sixteenth part is a summary of the work done during the year.

17. The seventeenth part is a summary of the work done during the year.

18. The eighteenth part is a summary of the work done during the year.

2) l'hyperchlorhydrie est certainement un facteur de brûlures mais le grand nombre d'hyperchlorhydries sans douleurs, les brûlures des gastrites atrophiques achlorhydriques, l'insensibilité de l'estomac aux solutions acides, s'inscrivent contre cette théorie.

3) l'action de la bile et du suc pancréatique est incontestable dans certains cas, mais ne peut expliquer toutes les brûlures.

4) les perturbations mécaniques : hyperpéristaltisme, antipéristaltisme, état spasmodique du pylore rendent peut-être compte parfois des brûlures et justifient alors l'emploi d'antispasmodiques, mais il existe sûrement des brûlures sans anomalies de cet ordre.

Il apparait que chacune de ces théories représente un aspect de la question et fait intervenir un stimulus donné dont le nombre nous donne à penser que le mécanisme de la brûlure est indépendant de la nature des stimuli.

Il est alors logique de chercher le dénominateur commun précisément à leur point d'action, c'est-à-dire au niveau des terminaisons nerveuses de la paroi gastrique :

- celles-ci seraient le siège d'une "micro-inflammation" d'ailleurs LOEPER avait déjà parlé de "gastro-névrite", qui serait peut-être le support anatomique de cette "sensibilisation muqueuse" au demeurant assez mystérieuse. L'irritation des filets nerveux atteindrait les terminaisons sympathiques ; déjà en 1928 Gaston-DURAND avait fait un rapprochement entre la sensation de brûlure gastro-oesophagienne et les causalgies. La brûlure traduirait donc l'irritation des filets sympathiques et de ceux du pneumogastrique ;

Cette théorie paraît satisfaisante car elle nous permet de comprendre et d'expliquer tous les faits qui nous semblaient paradoxaux :

a) l'existence de brûlures sans lésion inflammatoire macroscopique de la muqueuse : nous avons déjà parlé d'un seuil gastritigène de stimulation des cellules nerveuses, allons plus loin et imaginons un seuil "lésionnel" des cellules muqueuses ; soit G le premier et L le second, si G est moins élevé que L nous aurons une excitation nerveuse sans que la muqueuse soit encore atteinte. Cette éventualité peut être réalisée dans diverses circonstances :

- G peut être abaissé par :

. facilitation locale

. facilitation corticale (il s'agit souvent de malades anxieux, névropathes)

- L peut être augmenté par des facteurs constitutionnels, par une alimentation saine, non irritante, des règles hygiéno-diététiques satisfaisantes.

b) l'existence de lésions de gastrite et d'oesophagite sans aucune brûlure :

dans ce cas G est plus élevé que L ; cette éventualité est réalisée lorsque :

- les défenses muqueuses sont déficientes
- le pouvoir d'attaque des sécrétions chlorhydro-peptiques ou biliaires, est augmenté.

c) lorsque G et L concordent on constate une gastrite ou une oesophagite accompagnée de brûlures.

La brûlure du haut appareil digestif apparait donc comme la résultante :

- 1) d'une excitation locale, sous l'influence de stimuli variés, des terminaisons nerveuses "sensibilisées" par une "micro-inflammation" dépendant de facteurs humoraux, endocriniens, inflammatoires, infectieux, allergiques et chimiques.
- 2) d'une facilitation corticale sous la dépendance de l'état psychique des malades.

T R A I T E M E N T

Nous passerons en revue les principaux traitements classiques en indiquant pour chacun d'eux les avantages et les inconvénients puis nous proposerons un produit nouveau dont les propriétés pharmacologiques nous ont paru intéressantes dans le traitement des brûlures gastriques et oesophagiennes.

I - TRAITEMENTS CLASSIQUES

- La diététique constitue pour CASASSUS (1960) un point important, un régime sévère, devant être prescrit pendant trois à quatre semaines en association si possible avec un traitement à visée étiopathogénique. La majorité des auteurs ne laissent au contraire qu'une place modérée à une critique sévère, se bornant à conseiller de s'abstenir à la phase initiale du traitement des aliments dont les malades ont constaté l'effet nocif.

- Mais les pansements gastriques représentent la thérapeutique la plus utilisée ; leur gamme est très étendue, depuis les alcalins (Bicarbonate de Soude, Carbonate de Calcium, Magnésie), les poudres inertes (Sels de Bismuth et ses succédanés, talc et kaolin), jusqu'aux produits plus récents, Gels colloïdaux d'alumine et Silicones.

Nous en rapprocherons deux thérapeutiques particulières l'une déjà ancienne, la réglisse, l'autre beaucoup plus récente, l'alphachymotypsine.

Le mode d'action de ces substances est multiple : par leur action topique ils forment un revêtement protecteur, sur la muqueuse gastrique, l'isolant de l'action du suc chlorhydropeptique de celle des acides de fermentation et des substances irritantes d'origine alimentaire. Ils absorbent les toxines, les gaz et les acides de fermentation, par leur pouvoir tampon ils neutralisent l'hyperacidité gastrique.

De plus, les poudres inertes possèdent une action existante sur la sécrétion du mucus, une action cicatrisante, hémostatique, antiseptique, antalgique et calmante sur les terminaisons nerveuses de la muqueuse.

La réglisse, outre son action topique, trophique et son pouvoir absorbant, est douée d'une action anti-inflammatoire vraisemblablement en rapport avec une action "cortisone-like" due à l'acide glycyrrhétinique de sa molécule dont la structure est proche de celle des cortico-stéroïdes ; la réglisse posséderait aussi une action anti-histaminique, anticholinergique et antispasmodique.

Mais ces thérapeutiques, en dehors même de toute considération d'efficacité, présentent bien des inconvénients :

- Les alcalins dont beaucoup usent et abusent pour des troubles digestifs parfois bien minimes, présentent de graves dangers insoupçonnés de ceux qui les utilisent.

Les troubles qui résultent de leur usage prolongé peuvent revêtir différentes intensités, depuis les accidents aigus d'alcalose jusqu'aux manifestations chroniques qui seront d'autant moins facilement rapportées à leur cause que l'emploi de poudres alcalines est considéré comme un geste banal pour "faciliter la digestion", une habitude et non une thérapeutique, échappant ainsi à tout contrôle médical. Cliniquement, les accidents généraux peuvent revêtir divers aspects :

- 1 - des accidents d'alcalose aiguë
- 2 - une forme chronique majeure de l'abus des alcalins ou syndrome de BURNETT
- 3 - une forme chronique mineure de l'abus des alcalins, en pratique la plus importante.

A ces manifestations pathologiques générales spécifiques des alcalins, il faut ajouter un phénomène de "rebond acide" dû à leur fort pouvoir neutralisant et un apport

1 - Les accidents d'alcalose aiguë se voyaient surtout autrefois avec le traitement de SIPPY, préconisé dans l'ulcère gastroduodénal ; la survenue de ces accidents avait été notée par HARDT et RIVERS en 1923, COPE en 1936, constatant que 25 % des malades qui absorbaient des alcalins présentaient de l'asthénie, des troubles psychiques et digestifs, des altérations des fonctions rénales. Ces faits furent confirmés par les travaux de MAC GILL en 1939, de KIRSNER en 1942 qui rapporta 155 cas d'alcalose aiguë dont 4 mortels.

Cliniquement, les signes révélateurs apparaissent quelques jours après le début du traitement : soif intense, sécheresse de la bouche, anorexie, nausées et vomissements, céphalées, asthénie et tremblements musculaires, somnolence pouvant aboutir au coma.

L'atteinte biologique et tout aussi profonde : augmentation de la réserve alcaline et du pH sanguin, signes d'atteinte rénale (albuminurie, hématurie, élévation de l'urée sanguine).

2 - La forme chronique majeure de l'abus des alcalins a été décrite en 1949 par BUNNETT. Elle porte son nom ou est appelée encore "syndrome des buveurs de lait".

Il se voit chez des sujets qui ont ingéré pendant dix à vingt ans des quantités considérables de préparations alcalines riches en sels de calcium et du lait.

Une insuffisance rénale se constitue progressivement avec hypercalcémie, alcalose métabolique, associée dans la majorité des cas à une lithiase rénale et une néphrocalcinose. Diagnostiquée précocement et rapportée à sa véritable cause, elle peut être réversible. La fréquence de ce syndrome apparaît plus importante qu'on ne le pensait à l'origine.

Aux signes biologiques s'ajoutent dans la plupart des observations, des calcifications tissulaires rénales essentiellement, cornéennes, sous-cutanées, artérielles, pulmonaires et musculaires ; les os sont le plus souvent normaux, mais des aspects d'ostéosclérose diffuse ont été notés (MILLIEZ 1960).

Ce syndrome survient électivement chez des malades porteurs d'ulcère du duodénum, il doit être différencié d'un certain nombre d'autres affections telle l'hypervitaminose D et certaines ostéopathies chroniques ; l'hyperparathyroïdie pose le problème le plus difficile à résoudre.

Si l'affection est reconnue assez tôt, l'arrêt de l'apport alcalin et calcique est suivi d'une amélioration de l'état du sujet dans presque la moitié des cas.

Le diagnostic repose d'une part sur les caractères assez inhabituels de l'insuffisance rénale (l'hypocalcémie avec acidose étant la règle) et d'autre part sur la notion de prise de poudres alcalines et calciques pour ulcère duodénal.

Ajoutons que l'ingestion prolongée de sels alcalins et calciques constituera une menace d'autant plus grande pour le rein qu'il s'agira de sujets prédisposés, âgés et hypertendus au fonctionnement rénal déjà médiocre.

3 - L'abus des alcalins peut aussi revêtir une forme chronique mineure dont la fréquence n'est pas négligeable.

Il s'agit de sujets qui absorbent, pour des troubles dyspeptiques plus ou moins aigus mais de longue durée, des quantités qui finissent par être considérables de préparations à base de poudres alcalines et calciques ainsi que des eaux minéralisées ou des lithinées.

Les troubles observés sont de deux types :

- poussées d'infection urinaire
- crises de colique néphrétique avec ou sans lithiase rénale

Ils sont en rapport avec l'alcalinité des urines, consécutive à l'alcalose métabolique qui entraîne l'absorption prolongée d'alcalins.

De tels faits doivent toujours faire rechercher chez un sujet atteint de colique néphrétique ou de lithiase rénale la notion de troubles digestifs chroniques (brûlures en particulier) et celle de prise exagérée de poudres alcalines et calciques ainsi que de lait (MILLIEZ).

4 - Les alcalins déterminent aussi un phénomène de rebond acide, c'est-à-dire une hypersécrétion acide réactionnelle de l'estomac après neutralisation de l'acide chlorhydrique libre par les sels alcalins absorbés auparavant.

On comprend l'importance de ce phénomène car l'administration répétée d'alcalins peut entraîner alors un véritable cercle vicieux, des quantités de plus en plus importantes de suc chlorhydro-peptique nécessitant l'absorption de quantités croissantes d'alcalins et ainsi de suite. Il n'est pas surprenant dans de telles conditions que la prise régulière d'alcalins puisse aggraver une gastropathie, voire même transformer en gastrite vraie une simple dyspepsie ou créer de toutes pièces une "dyspepsie des alcalins".

Les travaux de CROHN (1918) de BOXD (1925), de CLARK et ADAMS (1947) de KIRSNER et PALMER (1951) et de bien d'autres s'inscrivant en faveur de l'authenticité du phénomène de rebond, cependant certains auteurs dont récemment PEREIRA-LIMA et HOLLANDER (1959) se sont élevés contre la réalité de ce phénomène après administration de sels basiques et pensent qu'il s'agit d'une manifestation assez rare et peu marquée.

Malgré les restrictions de ces auteurs, sur le rebond acide, les accidents d'alcalose aiguë, le syndrome de BURNETT, les poussées d'infection urinaire, les crises de colique néphrétique suffisent largement à proscrire les poudres alcalines et calciques dans la thérapeutique des brûlures gastriques ou oesophagiennes.

Aux manifestations spécifiques des alcalins, au rebond acide il faut aussi ajouter le danger d'un apport sodé souvent insoupçonné.

En effet, les alcalins et certains pansements constituent un apport de sodium qui peut être dangereux chez les cardiaques, les hépatiques, les rénaux au régime strictement désodé.

1. The first of these is the

fact that the number of people who

are in the

of the

of the

of the

of the

of the

of the

of the

Si l'apport de sodium est évident avec le bicarbonate de soude, d'autres substances introduisent dans l'organisme d'une manière cachée des quantités d'ions Na pouvant atteindre 2500 mg par jour. Voici quelques chiffres donnés par RIMER et FRANKLAND (1960) :

- Aludrox : 1117 mg par litre
- Gélusil : 1434 mg par litre

Ces produits contiennent plus d'un gramme de sodium par litre.

La source de sodium peut être constituée par du benzoate de soude souvent ajouté pour des raisons techniques dans la fabrication des gels d'alumine ; ce peut être aussi l'excipient, l'agent de suspension, comme c'est le cas avec la carboxyméthylcellulose de sodium fréquemment employée en raison de ses propriétés de viscosité et qui contient 1480 mg de sodium par litre de solution à 2 %.

Il est évident que chez un malade au régime sans sel cet apport imprévu peut entraîner la formation d'oedèmes et d'ascite.

Chez la femme enceinte en particulier, le régime désodé est souvent prescrit, et le pyrosis très fréquent, si bien que l'absorption de pansements apparemment anodins peut rendre absolument inefficace un régime sans sel par ailleurs respecté, et même entraîner de graves accidents cardio-rénaux.

- Les silicates (trisilicate de magnésium) peuvent entraîner des calculs particuliers de silice (J.R. HILMANN et coll. 1960)

- Le bismuth, à part les exceptionnels accidents des nitrites, constitue plutôt un pansement intestinal que gastro-oesophagien. A faible dose, comme les gels d'aluminium, il est assez constipant.

- La réglisse aurait pour certains auteurs (GUTMANN, ALBOT et GOSSLET) une très bonne action sur les brûlures gastriques et oesophagiennes, en particulier sur le reflux oesophagien et les manifestations fonctionnelles des hernies hiatales. Cette action paraît difficilement explicable. Dans la majorité des cas le traitement ne donne lieu qu'à des incidents légers : éructations ayant le goût de réglisse, diarrhée, recrudescence des brûlures. Des accidents n'en sont pas moins possibles, non point tellement des paralysies hypokaliémiques avec alcalose métabolique consécutives à l'ingestion massive et prolongée d'extraits de réglisse, dont quelques cas ont été rapportés par MOLLARET GOULON et TOURNILHAC, GRIGOIRE, CHARBONNEL, VERCELLETTE et DELHUMEAU (1960) ainsi que récemment par GARCIN, GOULON, TOURNILHAR et AMOR (1961) mais plutôt des accidents de rétention hydro-salée avec oedèmes, céphalées, augmentation de la tension artérielle.

10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100. 101. 102. 103. 104. 105. 106. 107. 108. 109. 110. 111. 112. 113. 114. 115. 116. 117. 118. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126. 127. 128. 129. 130. 131. 132. 133. 134. 135. 136. 137. 138. 139. 140. 141. 142. 143. 144. 145. 146. 147. 148. 149. 150. 151. 152. 153. 154. 155. 156. 157. 158. 159. 160. 161. 162. 163. 164. 165. 166. 167. 168. 169. 170. 171. 172. 173. 174. 175. 176. 177. 178. 179. 180. 181. 182. 183. 184. 185. 186. 187. 188. 189. 190. 191. 192. 193. 194. 195. 196. 197. 198. 199. 200. 201. 202. 203. 204. 205. 206. 207. 208. 209. 210. 211. 212. 213. 214. 215. 216. 217. 218. 219. 220. 221. 222. 223. 224. 225. 226. 227. 228. 229. 230. 231. 232. 233. 234. 235. 236. 237. 238. 239. 240. 241. 242. 243. 244. 245. 246. 247. 248. 249. 250. 251. 252. 253. 254. 255. 256. 257. 258. 259. 260. 261. 262. 263. 264. 265. 266. 267. 268. 269. 270. 271. 272. 273. 274. 275. 276. 277. 278. 279. 280. 281. 282. 283. 284. 285. 286. 287. 288. 289. 290. 291. 292. 293. 294. 295. 296. 297. 298. 299. 300. 301. 302. 303. 304. 305. 306. 307. 308. 309. 310. 311. 312. 313. 314. 315. 316. 317. 318. 319. 320. 321. 322. 323. 324. 325. 326. 327. 328. 329. 330. 331. 332. 333. 334. 335. 336. 337. 338. 339. 340. 341. 342. 343. 344. 345. 346. 347. 348. 349. 350. 351. 352. 353. 354. 355. 356. 357. 358. 359. 360. 361. 362. 363. 364. 365. 366. 367. 368. 369. 370. 371. 372. 373. 374. 375. 376. 377. 378. 379. 380. 381. 382. 383. 384. 385. 386. 387. 388. 389. 390. 391. 392. 393. 394. 395. 396. 397. 398. 399. 400. 401. 402. 403. 404. 405. 406. 407. 408. 409. 410. 411. 412. 413. 414. 415. 416. 417. 418. 419. 420. 421. 422. 423. 424. 425. 426. 427. 428. 429. 430. 431. 432. 433. 434. 435. 436. 437. 438. 439. 440. 441. 442. 443. 444. 445. 446. 447. 448. 449. 450. 451. 452. 453. 454. 455. 456. 457. 458. 459. 460. 461. 462. 463. 464. 465. 466. 467. 468. 469. 470. 471. 472. 473. 474. 475. 476. 477. 478. 479. 480. 481. 482. 483. 484. 485. 486. 487. 488. 489. 490. 491. 492. 493. 494. 495. 496. 497. 498. 499. 500. 501. 502. 503. 504. 505. 506. 507. 508. 509. 510. 511. 512. 513. 514. 515. 516. 517. 518. 519. 520. 521. 522. 523. 524. 525. 526. 527. 528. 529. 530. 531. 532. 533. 534. 535. 536. 537. 538. 539. 540. 541. 542. 543. 544. 545. 546. 547. 548. 549. 550. 551. 552. 553. 554. 555. 556. 557. 558. 559. 560. 561. 562. 563. 564. 565. 566. 567. 568. 569. 570. 571. 572. 573. 574. 575. 576. 577. 578. 579. 580. 581. 582. 583. 584. 585. 586. 587. 588. 589. 590. 591. 592. 593. 594. 595. 596. 597. 598. 599. 600. 601. 602. 603. 604. 605. 606. 607. 608. 609. 610. 611. 612. 613. 614. 615. 616. 617. 618. 619. 620. 621. 622. 623. 624. 625. 626. 627. 628. 629. 630. 631. 632. 633. 634. 635. 636. 637. 638. 639. 640. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 651. 652. 653. 654. 655. 656. 657. 658. 659. 660. 661. 662. 663. 664. 665. 666. 667. 668. 669. 670. 671. 672. 673. 674. 675. 676. 677. 678. 679. 680. 681. 682. 683. 684. 685. 686. 687. 688. 689. 690. 691. 692. 693. 694. 695. 696. 697. 698. 699. 700. 701. 702. 703. 704. 705. 706. 707. 708. 709. 710. 711. 712. 713. 714. 715. 716. 717. 718. 719. 720. 721. 722. 723. 724. 725. 726. 727. 728. 729. 730. 731. 732. 733. 734. 735. 736. 737. 738. 739. 740. 741. 742. 743. 744. 745. 746. 747. 748. 749. 750. 751. 752. 753. 754. 755. 756. 757. 758. 759. 760. 761. 762. 763. 764. 765. 766. 767. 768. 769. 770. 771. 772. 773. 774. 775. 776. 777. 778. 779. 780. 781. 782. 783. 784. 785. 786. 787. 788. 789. 790. 791. 792. 793. 794. 795. 796. 797. 798. 799. 800. 801. 802. 803. 804. 805. 806. 807. 808. 809. 810. 811. 812. 813. 814. 815. 816. 817. 818. 819. 820. 821. 822. 823. 824. 825. 826. 827. 828. 829. 830. 831. 832. 833. 834. 835. 836. 837. 838. 839. 840. 841. 842. 843. 844. 845. 846.

[illegible]

1. The first step is to identify the key components of the system. This includes understanding the hardware, software, and data involved. For example, in a web application, this might involve identifying the server, database, and user interface.

1992

— (1997) 100

Ces accidents attribués par certains aux gommes et résines contenues dans les extraits de réglisse, sont en réalité dus à l'acide glycyrrhétique, principal constituant de l'acide glycyrrhizique (principe actif des extraits) et dont l'analogie de structure avec les corticostéroïdes explique son action "DOCA-like" et "cortisone-like" et par suite la rétention hydro-sodée et la déplétion potassique qu'il entraîne.

Il en résulte que ces préparations comme le glycyrrhizate d'alumine (Regacid) réputées ne pas avoir l'inconvénient de rétention aqueuse des extraits peuvent peut-être, à doses fortes et prolongées, provoquer des accidents comparables à ceux que nous venons d'exposer.

Quant à l'alpha-chymotrypsine qui peut donner des résultats intéressants dans le traitement de réactions gastriques inflammatoires et oedémateuses, ne peut en aucun cas constituer une thérapeutique majeure des brûlures gastro-oesophagiennes.

Enfin, l'activité des silicones est douteuse car une expérimentation en "double blind" ne l'a pas confirmée.

En dehors des alcalins et des pansements, les anesthésiques locaux constituent une thérapeutique d'usage courant ; non pas tant l'eau chloroformée ou le sirop d'éther, mais la novocaïne à 1 % et la lignocaïne (xylocaïne) en suspension dans la carboxyméthylcellulose, utilisée depuis quelques années aux U.S.A.

Leur effet antalgique et en rapport direct avec leur action anesthésique locale, la lignocaïne est deux fois plus puissante que la novocaïne, son action est plus rapide et plus prolongée. RIDER et PULETTI (1959) chez 54 malades qui se plaignaient de brûlures épigastriques, de pyrosis post-prandial symptomatique d'affections variées (troubles fonctionnels, hernie hiatale, syndrome post-gastrectomie, ulcère gastro-duodéal, gastrite) ont obtenu 24 succès complets.

La carboxyméthylcellulose permet par sa viscosité un contact meilleur et prolongé de l'anesthésique avec la muqueuse oesophagienne et gastrique.

La novocaïne "per os" a peu d'adhérence et passe trop vite, son action est donc éphémère, si l'on ne prend pas la précaution de la faire absorber au malade en position horizontale. De plus, elle n'est pas dépourvue d'inconvénients : nausées, vertiges, hypotension en rapport avec sa puissante action ganglioplégique.

- Accidents de sensibilisation des amines "en para", à craindre avec d'autres corps du groupe de la para (sulfamides, acide para-amino-salicylique etc..) ; une sensibilisation croisée entre les corps du groupe de la para et les colorants azoïques augmente la possibilité d'accidents.

Les accidents de la xylocaïne sont rares en regard de sa large utilisation, cependant en 1953 POWELL et NEWILL ont rapporté le cas de convulsions généralisées, en 1956 DEAS a rapporté 1 cas de méthémoglobinisation attribuée au fait que la xylocaïne est un dérivé de l'acétanilide dont le pouvoir méthémoglobinisant est connu.

En 1961, NOBLE et PIERCE ont rapporté 1 cas d'allergie à la xylocaïne chez un homme de 36 ans qui avait présenté à trois reprises un énorme gonflement de la bouche et du pharynx quelques heures après anesthésie locale pour une intervention dentaire. Deux cas d'accidents mortels ont été rapportés : le premier par MORRISSET en 1957 chez un sujet âgé de 20 ans qui après deux injections sans histoire 2 semaines auparavant fit un choc anaphylactique mortel à la troisième injection de xylocaïne, le second par KIRKLER en Janvier 1962 chez un homme âgé de 72 ans qui avait refusé l'intervention pour une hypertrophie prostatique : le premier sondage avec la xylocaïne fut sans histoire, au second le patient présenta une réaction modérée avec dyspnée et tachycardie. Quarante neuf minutes après le troisième sondage, brusque dyspnée, perte de connaissance et mort. Cette chronologie est très suggestive d'un mécanisme allergique.

Les anti-histaminiques de synthèse constituent actuellement une thérapeutique majeure des gastralgies.

Le phénergan (Promethazine ou 3277 RP) a été utilisé dès 1948 par DEBRAY et PERGOLA, par CATTAN et coll. dans le traitement des gastrites chroniques avec un résultat thérapeutique excellent, surtout dans les gastrites et les oesophagites oedémateuses.

Les anti-histaminiques se sont révélés actifs, non point tellement dans des gastrites de nature allergique, mais surtout dans des troubles dyspeptiques d'étiologie variée, en particulier dans les intolérances gastriques d'origine médicamenteuse. (GIRARD, PELLERAT, FRAISSE et DEWIS 1950).

Le sirop de phénergan (prométhazine) d'aludrox (hydroxyzine) de théraléine (aliméazine) sont les plus employés. Ils n'agissent pas par une action anti-allergique spécifique car "même dans les cas où la concordance de gastrites et de phénomènes allergiques est un argument en faveur de l'origine allergique de la gastrite les résultats ne sont pas parfaits". (DEBRAY).

La majorité des gastrites soulagées par les anti-histaminiques n'est pas de nature allergique. Les anti-histaminiques n'agissent pas par une action spécifique sur l'hypersécrétion gastrique déterminée par l'histamine, car cette action est nulle chez l'homme ; pour certains auteurs même (KIRSNER et PALMER 1960, ASHFORD 1949, HELLER et SMART, KOHOUT 1960). Les anti-histaminiques à fortes doses augmenteraient la sécrétion chlorhydropeptique ; ils n'agissent pas non plus par une action "atropine-like" ou une action sur la perméabilité capillaire mais essentiellement par une action anesthésique locale qui leur confère un effet thérapeutique remarquable dans bien des gastralgies.

Tous les anti-histaminiques possèdent cette action anesthésique locale. Celle du phénergan est trois fois supérieure à celle de la cocaïne (HALPERN, PERRIER et DEWS) ; cette action est indépendante de l'activité anti-histaminique.

L'efficacité des anti-histaminiques est renforcée par leur administration sous forme de sirop en position horizontale ; cependant toutes les gastrites ne sont pas soulagées.

De plus, ils peuvent entraîner quelques troubles désagréables, état de somnolence avec sensations d'ébriété et vertiges surtout gênants dans les traitements ambulatoires. Aux doses habituelles, les anti-histaminiques n'ont aucune action sur la formule sanguine, cependant des cas d'agranulocytose ont été rapportés (KIRSNER et PALMER 1960).

Aux thérapeutiques majeures que constituent les pansements, les anesthésiques locaux et les anti-histaminiques, il faut ajouter les antiseptiques :

Le collargol, agent colloïdal, préconisé par SCHINDLER, GUTMANN et MOUTIER, utilisé en potion simple ou associé à la novocaïne constitue un excellent traitement des brûlures gastriques ou oesophagiennes ; mais il peut provoquer à fortes doses une irritation de la muqueuse et expose aux accidents irréversibles d'argyrisme.

Si bien qu'il ne faut le prescrire qu'en cures discontinues. La pénicilline a été utilisée avec succès dans les oesophagites et les gastrites à forme infectieuse, en particulier dans les stomites.

Les médicaments du système nerveux végétal utilisés dans le traitement des brûlures gastro-oesophagiennes ont souvent des propriétés opposées.

Les sédatifs, gardénal à doses filées, bromure de calcium n'ont qu'une action médiocre ; les parasympatholytiques et les anticholinergiques de synthèse sont très utilisés ainsi que les spasmolytiques papavériniques.

La prostigmine (parasympathomimétique anticholinestérasique) a été préconisée en 1941 par WILLIAMS dans le traitement du pyrosis de la femme enceinte, dans un but étiopathogénique (hypotonie cardiaque entraînant le reflux). Les résultats thérapeutiques du traitement par la prostigmine par voie orale ou parentérale sont discordants : WILLIAMS, WILLEY, ROTH et TEAWECK, GOMEZ-SIGLER, GRASSET, LEVY et PIALOUX (1949) ont obtenu de bons résultats dans l'ensemble, mais d'autres auteurs n'ont pas confirmé la valeur thérapeutique à la prostigmine, DUMONT et BOURDON en particulier n'ont obtenu que 22 succès sur 46 cas.

Les parasympatholytiques agissent sur l'estomac par leur effet vagolytique qui comprend :

- une action antisécrétoire, plus nette avec les anti-cholinergiques de synthèse, ce qui expliquerait selon P. ROUX leur action dans le reflux gastro-oesophagien en rapport avec une hypersécrétion à jeun de l'estomac.
- une action antispasmodique neurotrope.

Les médicaments du S N V peuvent entraîner quelques troubles : bradycardie, hypotension, myosis avec les parasympathomimétiques, troubles de l'accommodation, sécheresse de la bouche, tachycardie, confusion mentale, hallucinations visuelles et auditives, rétention d'urine avec les parasympatholytiques à fortes doses.

C'est pourquoi il vaut mieux éviter l'atropine et les anti-cholinergiques de synthèse chez les cardiaques, les prostatiques, et en cas de glaucome.

Les médicaments du système nerveux végétatif employés dans le traitement des brûlures gastro-oesophagiennes ont donc souvent des propriétés opposées, ce qui n'est pas très logique, mais qui montre, la nécessité de mieux connaître le mécanisme des brûlures de manière à pouvoir associer au traitement symptomatique, indispensable pour soulager les malades, un traitement étiopathogénique.

Conclusion :

La multiplicité des thérapeutiques proposées indique bien qu'aucune ne résout définitivement le problème du traitement symptomatique des brûlures gastro-oesophagiennes : les alcalins sont les plus utilisés, mais leur usage prolongé sous contrôle médical constitue une lourde menace pour ce rein. Les anti-histaminiques ne sont pas très logiques, exposent à des effets désagréables et n'agissant que par un effet anesthésique local, il semble plus normal d'utiliser la novocaïne qui cependant est trop fluide pour avoir une action prolongée et expose aux accidents des amines en para.

II - TRAITEMENT PAR DES AMPOULES "PER OS" D'UNE SOLUTION STABILISEE D'ALCOOL BENZYLIQUE

Nous nous sommes proposés d'introduire en thérapeutique l'utilisation "per os" de l'alcool benzylique ; diverses propriétés pharmacologiques déjà connues de ce corps nous y incitaient.

Nous en avons de plus mis en évidence de nouvelles dont une action gastro-protectrice ; nous l'avons enfin expérimentée cliniquement sous forme d'ampoules de 15 ml de la solution d'alcool benzylique stabilisée sous atmosphère d'azote, répondant à la formule suivante :

- Alcool benzylique 0,50 g
- Sirop simple préparé à froid 99 g
aromatisée par un extrait condensé naturel de réglisse
à la dose de 5/1000. (DV 341 ou oesogastryl).

Nous allons successivement étudier ces points :

- A - Les notions pharmacologiques déjà connues
- B - Notre apport expérimental personnel, que nous ferons suivre d'un bref résumé de la pharmacologie du corps
- C - Enfin notre étude clinique.

A - Notions pharmacologiques déjà connues.

Diverses notions pharmacologiques ont déjà été établies depuis les travaux principaux de D.I, MACHT (1918-1920), J. JACOBSON (1919-1920) et C.M. GRUBER (1923-1924).

a) Toxicologie et métabolisme

L'alcool benzylique se révèle extrêmement peu toxique à la suite d'études effectuées chez la souris, le rat, le cobaye, le poulet, le chat, le lapin et le chien (DI. MACHT, 1918 ; C.M. GRUBER 1923).

En effet, l'alcool benzylique est éliminé sous forme d'acide hipparique et c'est à cette possibilité métabolique que doit être attribuée sa faible toxicité ; en effet le lapin peut par exemple effectuer cette transformation plus rapidement que le chien et la dose létale est parallèlement plus élevée (DI. MACHT 1918, C.M. GRUBER 1923).

b) Les propriétés anesthésiques locales (D.I. MACHT et coll. 1918).

L'effet anesthésique local est puissant, facilement mis en évidence chez l'homme sur les muqueuses linguales, labiales et sur la peau. Cette action sur les terminaisons nerveuses sensibles s'exerce avec une solution aqueuse à 1 % et même avec des solutions plus diluées.

MACHT l'a démontré aussi chez l'animal, en particulier le pouvoir anesthésique de surface cutané-muqueux, a été vérifié d'abord sur la grenouille décérébrée suivant la méthode de T. SOLLMANN : l'immersion d'une patte postérieure pendant une minute dans une solution d'alcool benzylique à 1 % suffit à supprimer le réflexe de retrait de la patte plongée dans une solution acide ; ensuite chez le rat : l'anesthésie de la cornée est réalisée en une à deux minutes.

L'alcool benzylique en solution à 1 % présente aussi des propriétés anesthésiques de conduction, il bloque complètement en quelques minutes la conduction de l'influx sensitif chez la grenouille (méthode de SOLLMANN) et chez le chien.

Même avec des solutions très diluées l'anesthésie qu'il détermine est de longue durée, ce que MACHT a cliniquement vérifié.

Vingt six ans après, le hongrois B. FRLYSTADT (1944) effectue une étude comparée de la pénétration cutanée des anesthésiques locaux.

Comparant en pommades et solution aqueuse, alypine, pricaïne, tritocaïne, percaïne, pantoocaïne, phénols et alcools aromatiques, il met en évidence la très nette supériorité de la solution aqueuse, d'alcool benzylique. Pratiquement, elle se révèle seule capable de provoquer une importante anesthésie par la seule voie percutanée, et ceci avec une parfaite tolérance locale.

Cette rapidité de diffusibilité nous semble présenter un grand intérêt au niveau de l'oesophage et de l'estomac où l'effet anesthésique doit être rapide.

c) Les propriétés antiseptiques, bactéricides et bactériostatiques

Elles ont aussi été démontrées par DI MACHT et coll. 1920 sur des cultures de staphylococcus aureus et de colibacilles avec des solutions d'alcool à 1 et 2 pour cent. A la concentration de deux ou trois pour cent le gonocoque est tué en cinq minutes. MACHT a confirmé que ni la cocaïne ni la novocaïne ne possédaient la moindre action antiseptique de même que l'alcool méthylique ou éthylique.

L. GERSHENFELD (1952) a récemment complété ces constatations en montrant que l'alcool benzylique avait une action bactériostatique à la concentration de 1 % sur des souches de staphylococcus aureus, de colibacilles, sur les formes végétatives et les spores du bacillus subtilis, du bacillus mégatherium et du bacillus mesentericus.

d) Les propriétés antispasmodiques papavériniques.

Elles ont été mise aussi en évidence par DI MACHT (1918) qui, sachant que la partie à activité musculotrope des alcaloïdes papavériniques de l'opium était le groupement benzyl, a logiquement pensé que ce groupe dans sa forme la plus simple pouvait avoir la même action. Il a vérifié cette action musculotrope antispasmodique sur de nombreux tests, iléon, uretère, corne utérine, et dans diverses espèces animales, lapin, rat, cobaye, chien, grenouille, porc.

e) Les propriétés antitoxiques ont été démontrées par J. JACOBSON

L'alcool benzylique possède une action antitoxique que JACOBSON a étudiée sur les toxines diphtériques, tétaniques, et sur la tuberculine : des doses mortelles de ces toxines mélangées in vitro à l'alcool benzylique et injectées à des animaux ne provoquent pas la mort.

Une solution à 4 % possède une action antipeptique "in vitro" mais qu'il n'observe qu'au dixième jour de l'expérience.

B - Notre contribution expérimentale personnelle

Elle a porté sur la toxicité par voie orale, sur diverses études sur les propriétés antiseptiques et anesthésiques locales, antispasmodiques musculotropes, antihistaminiques, et surtout sur la mise en évidence d'une propriété gastro-protectrice.

a) La toxicité "per os" :

- Toxicité aigue : la dose léthale 50 de l'alcool benzylique employé dans la préparation DV 341 est de 1,4 g/Kg chez le rat adulte.

- Toxicité chronique : l'épreuve de toxicité à long terme réalisée par l'administration per os, par tubage gastrique de 300 mg par Kg de poids corporel d'alcool benzylique sous forme de sirop de sucre contenant 3 % d'alcool benzylique au rat femelle adulte pendant 87 jours ne met en évidence par rapport à des animaux témoins recevant du sirop de sucre simple à volume égal aucune différence significative en ce qui concerne l'état général, le développement pondéral, l'état macroscopique des organes, l'examen hématologique (numération globulaire et formule leucocytaire).

Une épreuve sommaire de tolérance pratiquée avec le DV 341 à la dose de 6,5 ml/Kg/jour, soit 32,5 mg d'alcool benzylique/Kg/jour pendant 20 jours par la voie buccale chez le rat adulte a été parfaitement tolérée.

La toxicité de l'alcool benzylique est donc négligeable.

b) Les propriétés antiseptiques :

La recherche de l'action antibactérienne du sirop d'alcool benzylique, préparation DV 341 a été réalisée de la manière suivante.

Trois espèces de microorganismes ont été utilisées : Staphylococcus aureus, Escherichia Coli, Bacillus mesentericus. Chacune des trois espèces de germes, prélevés sur une culture pure sur agar, a été repiquée cinq jours de suite sur bouillon nutritif et maintenue à l'étuve à 37°C.

Avec chacune des dernières cultures on a réalisé des suspensions correspondant aux trois dilutions suivantes :

1 p. 10, 1 p. 100, 1 p. 1000.

Le sirop d'alcool benzylique, préparation DV 341, a été dilué aseptiquement dans du bouillon stérile, de manière à obtenir des solutions ayant les concentrations suivantes en DV 341 : 10 p. 100, 1 p. 100, 0,5 p. 100, 0,4 p. 100, 0,2 p. 100, 0,1 p. 100.

On introduit alors 0,1 ml de chacune des suspensions de germes dans 9,9 ml de chacune des dilutions de sirop dans le bouillon.

Des essais témoins appropriés sont préparés en introduisant 0,1 ml de chacune des suspensions dans 9,9 ml de bouillon stérile ne contenant pas d'alcool benzylique. Ils sont tous cultivés en 24-36 H à l'étuve à 37° C.

En ce qui concerne les essais contenant de l'alcool benzylique ils sont placés à l'étuve et observés quotidiennement pendant une semaine. Ils sont alors classés en deux groupes, le premier comprenant les tubes dans lesquels un développement s'est produit et dans lesquels par conséquent l'alcool benzylique, à la concentration utilisée, n'exerce pas d'action antiseptique. Le second groupe comprenant les tubes dans lesquels on n'observe pas de développement apparent des germes. On prélève dans chacun de ces tubes, apparemment stériles, 1 ml de bouillon et on introduit le prélèvement dans 100 ml de bouillon stérile.

Si, au bout de trois semaines, aucun développement ne s'est manifesté, on conclut à l'existence d'une action bactéricide sur les cultures initiales ; si un développement s'est produit, on conclut à une action bactériostatique sur les cultures initiales.

Les résultats obtenus sont résumés dans les trois tableaux suivants.

Tableau I. - Essai sur *Staphylococcus aureus* (1)

| Dilution du sirop
d'alcool benzylique
p.100 | Suspension microbienne au | | | | | |
|---|---------------------------|---|-------|---|--------|---|
| | 1/10 | | 1/100 | | 1/1000 | |
| | a | b | a | b | a | b |
| 10.0 | - | + | - | - | - | - |
| 2.0 | - | + | - | - | - | - |
| 1.0 | - | + | - | - | - | - |
| 0.5 | + | | - | + | - | - |
| 0.4 | + | | + | | + | |
| 0.2 | + | | + | | + | |
| 0.1 | + | | + | | + | |
| | c | | | | | |

(1) Le signe + signifie qu'un développement microbien s'est produit.

Le signe - signifie qu'aucun développement ne s'est manifesté.

La colonne a) correspond aux résultats des épreuves initiales

La colonne b) aux essais de réensemencement des épreuves initiales qui se sont montrées négatives.

Tableau II..- Essai sur Escherichia Coli

| Dilution du sirop
d'alcool benzylique
p.100 | Suspension microbienne au | | | | | |
|---|---------------------------|---|-------|---|--------|---|
| | 1/10 | | 1/100 | | 1/1000 | |
| | a | b | a | b | a | b |
| 10.0 | - | - | - | - | - | - |
| 2.0 | - | - | - | - | - | - |
| 1.0 | - | - | - | - | - | - |
| 0.5 | - | - | - | - | - | - |
| 0.4 | + | | + | | + | |
| 0.2 | + | | + | | + | |
| 0.1 | + | | + | | + | |

Tableau III..- Essai avec Bacillus mesentericus

| Dilution du sirop
d'alcool benzylique
p.100 | Suspension microbienne au | | | | | |
|---|---------------------------|---|-------|---|--------|---|
| | 1/10 | | 1/100 | | 1/1000 | |
| | a | b | a | b | a | b |
| 10.0 | - | - | - | - | - | - |
| 2.0 | - | - | - | - | - | - |
| 1.0 | - | - | - | - | - | - |
| 0.5 | + | | + | | + | |
| 0.4 | + | | + | | + | |
| 0.2 | + | | + | | + | |
| 0.1 | + | | + | | + | |

Conclusion :

La préparation DV 341 exerce une action bactériostatique à des concentrations qui se situent, dans les conditions de l'expérience et suivant les germes, entre 0,5 et 1 p. 100. Dans le cas d'Escherichia coli et de Bacillus mesentericus, on obtient pour ce taux, une action bactéricide.

Cette action n'est nette dans le cas de Staphylococcus aureus que pour les suspensions les moins riches en germes.

c) Les propriétés anesthésiques locales :

En raison de l'utilisation thérapeutique proposée pour le sirop d'alcool benzylique, on a recherché l'action anesthésique locale de surface en utilisant comme réactif la cornée de lapin.

Nous avons utilisé la technique décrite par P. LECHAT dans sa thèse de Doctorat en pharmacie : Bases et Conditions expérimentales de l'essai des anesthésiques locaux sur la cornée (PARIS 1956)

Les animaux employés sont des lapins mâles adultes de 2 à 3 Kg maintenus à jeun au laboratoire pendant les 24 H précédant l'essai.

Les solutions anesthésiques sont préparées extemporanément et amenées à la température du laboratoire. L'animal étant maintenu immobile dans une boîte de bois d'où seule émerge la tête. L'excitation de la cornée est obtenue dans tous les essais au moyen d'un crin monté sur un tube de verre et l'épreuve est réalisée par la même personne.

Nous avons déterminé le nombre d'attouchements nécessaires pour obtenir le réflexe cornéen - rythmée à raison de 60 par seconde - l'occlusion des paupières à des temps divers, comptés en minutes, à partir du moment de l'application de la solution sur la cornée.

Les chiffres rapportés ci-dessous indiquent le nombre moyen d'attouchements portant sur cinq animaux.

1. Alcool benzylique en solution aqueuse

| Temps
min. | à 1 p. 100 | à 0,5 p. 100 |
|-------------------------------------|------------|--------------|
| - 2 | 1 | 1 |
| 0-2 Bain de l'oeil avec la solution | | |
| 3 | > 25 | > 25 |
| 5 | > 25 | > 25 |
| 10 | 17 | 10 |
| 15 | 9 | 5 |

Les mêmes essais pratiqués avec le sirop DV 341 à 0,5 p.100 d'alcool benzylique et le sirop de sucre à 0,5 p. 100 de novocaïne ont donné les résultats suivants

| Temps
min. | Sirop DV 341 | Sirop à 0,5 p.100
de novocaïne |
|-------------------------------------|--------------|-----------------------------------|
| - 2 | 1 | 1 |
| 0-2 Bain de l'oeil avec la solution | | |
| 3 | 2 | 3 |
| 5 | 3 | 1 |
| 10 | 1 | 1 |
| 15 | 1 | 1 |

L'alcool benzylique en solution aqueuse exerce donc une action anesthésiante qui ne se manifeste pas avec le sirop DV 341, ce phénomène qui correspond à la diminution ou la suppression de l'action anesthésiante locale, est observé dans le cas de certains anesthésiques locaux en présence de glucose par CHARONNAT et LECHAT. Ce fait a été confirmé en utilisant une solution à 0,5 p.100 de novocaïne dans le sirop de sucre qui se montre alors dépourvue d'action anesthésique.

Le sirop DV 341, dans les conditions de l'expérience, n'exerce donc pas d'action anesthésique locale sur la cornée de lapin au contraire de son constituant l'alcool benzylique. Cette différence doit être rapportée à la présence de sucre ; elle ne permet pas de conclusion quant à un éventuel effet local anesthésiant sur la muqueuse gastrique.

d) Les propriétés antispasmodiques musculotropes :

Cette action a été recherchée sur les deux réactifs suivants :
corne utérine de la Ratte, Jejunum du lapin ou l'iléon de cobaye,
étudiés in vitro.

Les essais ont été conduits dans les conditions classiques.
L'organe réactif baigne dans un réservoir cylindrique contenant du
liquide de Tyrode maintenu à température constante (38°) une de ses
extrémités est fixée à un tube de verre par lequel est réalisé un
barbotage d'air régulier. L'autre extrémité est reliée à un stylet
équilibré amplificateur dont les déplacements sont enregistrés sur
papier enfumé.

Dans ces conditions les résultats obtenus sont les suivants :

A. Action sur la tonicité du jéjunum isolé de lapin in vitro

Pour un volume du bain de 50 ml, le seuil de l'action
inhibitrice des contractions avec diminution du tonus a été obtenu,
dans les conditions de l'expérience, par l'addition de 1 ml de la
préparation DV 341.

Substances introduites dans le bain

| N° de
l'épreuve | Cl ₂ Ba
10 ⁻⁴
ml | DV 341
Lot n° 4
ml | Sirop plus
excipient 1)
ml | Sirop
simple
ml | Alcool
benzylique
à 0.5 p. 100
ml | Amplitude de
contraction
mm |
|--------------------|--|--------------------------|----------------------------------|-----------------------|--|-----------------------------------|
| 2) | | | | | | |
| 1 | 1 | — | — | — | — | 1 |
| 2 | 2 | — | — | — | — | 3 |
| 3 | 4 | — | — | — | — | 8 |
| 5 | — | 2 | — | — | — | 0 |
| 6 | — | — | 2 | — | — | 0 |
| 7 | — | — | — | — | 2 | 0 |
| 8 | 1 | — | — | — | — | 7 |

1) V.P. 17 note 1

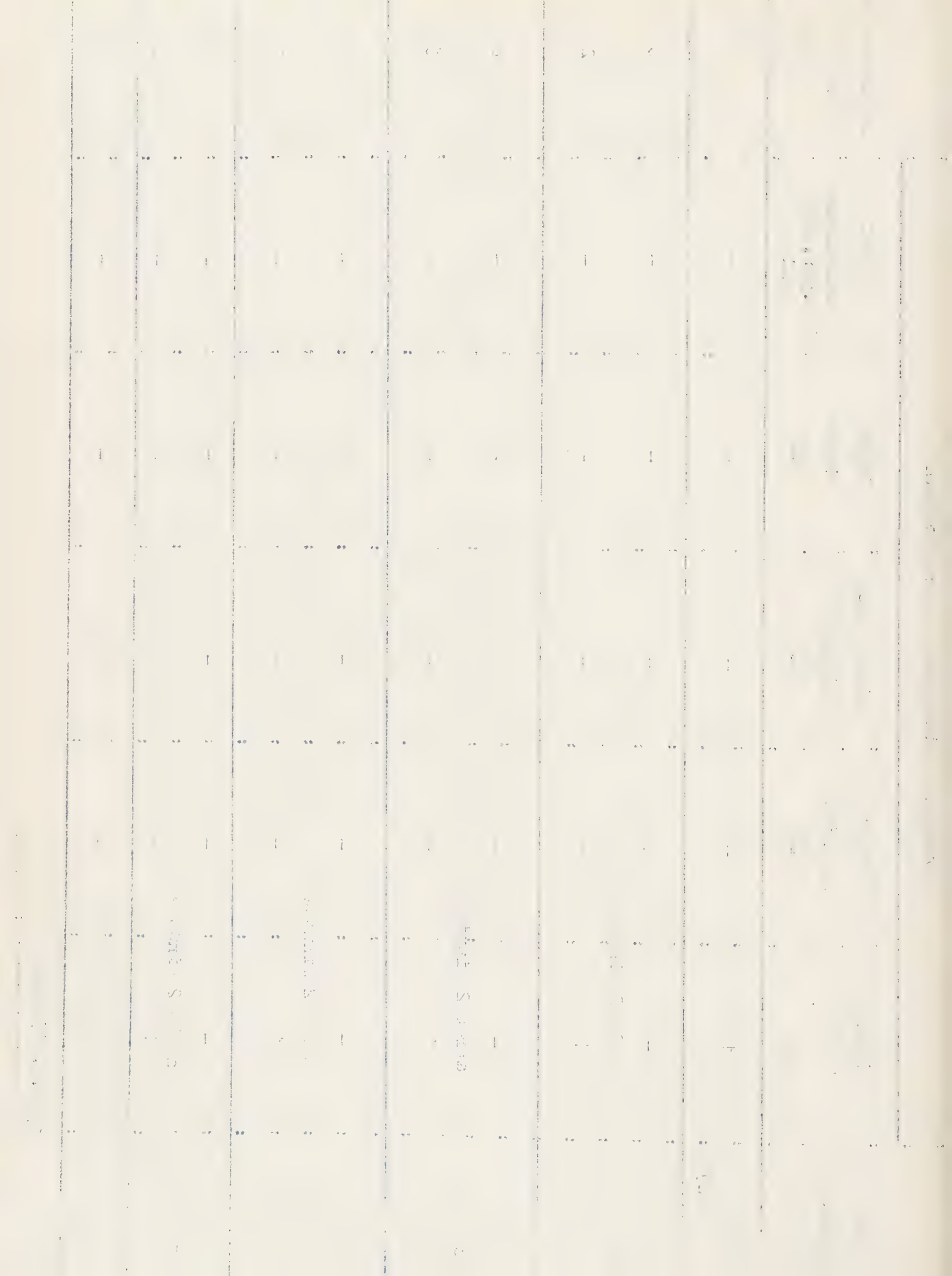
2) — : lavage

Substances introduites dans le bain

| N° de l'épreuve | Cl ₂ Ba
10 ⁻⁴
ml | DV 341
Lot n° 4
ml | Sirop plus
excipient 1)
ml | Sirop
simple
ml | Alcool
benzylique
à 0.5 p.100
ml | Amplitude de
contraction
mm |
|-----------------|--|--------------------------|----------------------------------|-----------------------|---|-----------------------------------|
| 1 | 1 | - | - | - | - | 7 |
| 2 | -
après 2 minutes
1 | 1
-
- | -
-
- | -
-
- | -
-
- | 0
2 |
| 3 | -
après 2 minutes
1 | -
-
- | 2
-
- | -
-
- | -
-
- | 0
6 |
| 4 | -
après 2 minutes
1 | -
-
- | -
-
- | 2
-
- | -
-
- | 0
7 |
| 5 | -
après 2 minutes
1 | -
-
- | -
-
- | -
-
- | 2
-
- | 0
2 |
| 6 | 1 | - | - | - | - | 6 |

1) V.P. 17 note 1

2) _____ : lavage



RESISTANCE INDICATEUR DANS LE DRAIN

| N° de l'épreuve | Cl ₂ Ba 10 ⁻⁴ ml | DV 341 Lot n° 4 ml | Sirop plus excipient 1) ml | Sirop simple ml | Alcool benzylique à 0,5 p. 100 ml | Amplitude de la contraction mm |
|-----------------|--|--------------------|----------------------------|-----------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| 1 | 1 | - | - | - | - | 7 |
| 2 | -
après 2 minutes
1 | 2
-
- | -
-
- | -
-
- | -
-
- | 0
1 |
| 3 | -
après 2 minutes
1 | -
-
- | -
-
- | -
-
- | 2
-
- | 0
2 |
| 4 | -
après 2 minutes
1 | 3
-
- | -
-
- | -
-
- | -
-
- | 0
1 |
| 5 | 1 | - | - | - | - | 7 |

1) v.p. 17 note 1

2) _____ : lavage

9
12

10

10

1042

100

11

100

11

A cette même dose l'addition de l'excipient en sirop simple¹⁾ ne produit qu'une modification insignifiante et passagère de la motilité et du tonus de l'organe.

L'addition d'un égal volume de sirop simple est sans action. L'essai pratiqué avec l'alcool benzylique à la dose de 5 mg donne une inhibition de motilité et une diminution de tonus légèrement inférieure à celle obtenue avec 1 ml de la préparation DV 341.

B. Action sur la corne utérine de Ratte

On obtient des résultats analogues dans l'essai sur la corne utérine de Ratte.

C. Action antagoniste vis-à-vis de l'action contracturante du chlorure de baryum

La préparation DV 341 exerce donc in vitro, comme l'alcool benzylique, son constituant actif, une action inhibitrice vis-à-vis de la contractilité des fibres musculaires lisses de l'intestin et de la corne utérine. L'un et l'autre exercent une action antagoniste vis-à-vis de la contracture musculaire provoquée par le chlorure de baryum.

e) L'alcool benzylique est dépourvu de propriétés atropiniques ce qui a été vérifié sur des fragments de duodénum de rat en survie dans du Tyrode aéré à 38°C. On enregistre les contractions provoquées par l'acétylcholine et l'on cherche la concentration seuil amenant la spasmodolyse avec une solution de DV 341 et par comparaison avec l'atropine :

- concentration seuil avec l'atropine : 2×10^{-8}
- concentration seuil avec le DV 341 : 6×10^{-4}

f) Par contre, il possède une légère action anti-histaminique mise en évidence sur des fragments d'iléon de cobaye en survie dans du Tyrode aéré à 38°C. On compare l'inhibition provoquée par l'alcool benzylique à celle du Phénergan sur les contractions déterminées par l'histamine :

- Phénergan : inhibition totale - concentration seuil : 2×10^{-7}
- DV 341 : inhibition totale - concentration seuil : $3,6 \times 10^{-4}$
- inhibition totale - concentration seuil : $1,8 \times 10^{-4}$

g) Absence de propriétés antipeptiques dans les conditions d'utilisation.

En effet, les travaux de JACOBSON ont mis en évidence une action antipeptique "in vitro" avec un délai de 10 jours.

Dans des conditions plus physiologiques nous avons au contraire montré l'absence d'activité antipeptique d'une part sur des solutions de pepsine du commerce à 30 % dans de l'eau distillée et acidifiée jusqu'à pH 2, en ajoutant des quantités croissantes d'alcool benzylique pur à des tubes contenant 10 ml de cette solution de pepsine, d'autre part sur un liquide gastrique prélevé sur un sujet après injection d'histamine, les résultats étant mesurés par la longueur d'albumine d'oeuf consommée dans des tubes de Mette après 48 heures à 37°C. Enfin, nous avons confirmé l'absence de propriétés antipeptiques du DV 341 en nous plaçant dans des conditions techniques décrites par BATLSON et récemment reprises par P. GUIROY et coll. 1961.

h) L'absence d'activité anticholinergique et d'effet antipeptique rendait à priori prévisible que le corps ne possédait pas d'effet anti-ulcéreux, ce que nous avons vérifié sur l'ulcère de contrainte du rat blanc et l'ulcère par inanition.

i) Par contre, nous avons mis en évidence une propriété gastro-protectrice du corps.

L'expérimentation clinique ayant montré une action thérapeutique très nette dans une grande variété de types des gastrites avec brûlures, nous avons voulu choisir une gastrite expérimentale correspondant à une gastrite avec brûlures de l'homme et régulièrement reproductible chez l'animal : c'est le cas de la gastrite par la chlortétracycline (ou auromycine) chez le rat. L'atteinte gastrique chez l'homme par la chlortétracycline a fait l'objet de publications que nous avons déjà mentionnées au chapitre de l'étiologie des gastrites.

On peut reproduire chez le rat, par voie orale ou parentérale, comme chez l'homme, cette gastrite desquamative diffuse.

| TUBES | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| SUC D'HISTAMINE | 5 ml | 5 ml | 5 ml | 5 ml | 5 ml | 5 ml |
| SIROP A 0,5 % EN POIDS D'ALCOOL BENZYLIQUE | -- | 5 ml | 10 ml | 15 ml | 20 ml | 25 ml |
| EAU DISTILLEE | 35 ml | 30 ml | 25 ml | 20 ml | 25 ml | 10 ml |
| Hcl qs ph 4 2 | | | | | | |
| LONGUEURS D'ALBUMINE D'OEUF CONSOMMEE
(moyenne sur 3 tubes de METTE) après
48 heures à 37° | 15 mn | 10 mn | 9 mn | 7 mn | 6 mn | 4 mn |

Nous avons répété l'expérience en vue de rechercher si la préparation DV 341 exerçait une action préventive vis-à-vis de ces lésions. L'essai a porté sur 4 séries de 15 Rats chacune.

Série I.— 15 Rats femelles d'un poids moyen de 275 g ont reçu par voie sous-cutanée 80 mg/Kg de chlorhydrate de chlortétracycline chaque jour, pendant neuf jours.

Série II.— 15 Rats femelles d'un poids moyen de 274 g ont reçu par voie sous-cutanée 80 mg/Kg de chlorhydrate de chlortétracycline, chaque jour, pendant neuf jours.

Ils ont en outre reçu chaque jour, par sondage gastrique, 50 mg/Kg d'alcool benzylique sous forme de sirop DV 341 titré à 0,5 g p.100 d'alcool benzylique soit un ml de sirop pour 100 g de poids corporel.

Série III.— 15 Rats femelles d'un poids moyen de 270 g ont reçu chaque jour, pendant neuf jours, et par voie sous-cutanée 80 mg/Kg de Cl H de chlortétracycline.

Ils ont en outre reçu chaque jour, par sondage gastrique, un ml pour 100 g de poids corporel de l'excipient pour sirop DV 341 selon la formule

| | |
|--|--------|
| Extrait condensé naturel de réglisse n° 2 I FF | 0,5 g |
| Sirop simple préparé à froid | 99,5 g |

Série IV.— 15 rats femelles d'un poids moyen de 280 g servent de témoins ; ils reçoivent seulement l'excipient dans les conditions indiquées pour la série III.

A la fin de l'expérience, les animaux sont sacrifiés par section de l'axe cervical ; ils ont tous gagné du poids et sont tous en état normal ; le tube digestif est disséqué et la muqueuse gastrique après un examen macroscopique minutieux est fixée au formol salé en vue de l'examen histologique.

A l'examen macroscopique de la pièce fraîche des sujets de la série I et de la série III, les altérations ont, comme le rapportent LEVRAT et LAMBERT, le caractère d'une gastrite diffuse en aires du type desquamatif ; rarement érosif.

L'examen histologique montre une nécrose localisée de la partie superficielle de la muqueuse avec destruction de la structure glandulaire et parfois une réaction inflammatoire des couches profondes. Noter que la muqueuse gastrique de type oesophagien est normale ainsi que la muqueuse duodénale.

Dans la série II et la série IV, l'aspect de la muqueuse est normal tant du point de vue macroscopique que microscopique sauf dans deux cas, un par série, où l'on observe une abrasion de la muqueuse de caractère mécanique et due probablement à un sondage mal réussi.

| Série | Chlortétracycline
80 mg/kg
(voie s/cutanée) | Préparation
DV 341 Lot n°4
un ml/Kg
(per os) | Excipient en
sirop
un ml/Kg | Nombre
d'animaux | Lésions de gastrite | | Etat
normal |
|-------|---|---|-----------------------------------|---------------------|---------------------|------------|----------------|
| | | | | | g. diffuse | g. érosive | |
| I | + | 0 | 0 | 15 | 7 | 7 | I |
| II | + | + | 0 | 15 | 1 | 0 | 13
1) |
| III | + | 0 | + | 15 | 7 | 5 | 3 |
| IV | 0 | 0 | + | 15 | 0 | 0 | 14
1) |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

1) Dans chacune des séries II et IV, un animal présente une abrasion de la muqueuse qui peut être rapportée au sondage gastrique.

1. The first part of the report is a general introduction to the subject of the study.

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----|------|--------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 | 80 | 81 | 82 | 83 | 84 | 85 | 86 | 87 | 88 | 89 | 90 | 91 | 92 | 93 | 94 | 95 | 96 | 97 | 98 | 99 | 100 | 101 | 102 | 103 | 104 | 105 | 106 | 107 | 108 | 109 | 110 | 111 | 112 | 113 | 114 | 115 | 116 | 117 | 118 | 119 | 120 | 121 | 122 | 123 | 124 | 125 | 126 | 127 | 128 | 129 | 130 | 131 | 132 | 133 | 134 | 135 | 136 | 137 | 138 | 139 | 140 | 141 | 142 | 143 | 144 | 145 | 146 | 147 | 148 | 149 | 150 | 151 | 152 | 153 | 154 | 155 | 156 | 157 | 158 | 159 | 160 | 161 | 162 | 163 | 164 | 165 | 166 | 167 | 168 | 169 | 170 | 171 | 172 | 173 | 174 | 175 | 176 | 177 | 178 | 179 | 180 | 181 | 182 | 183 | 184 | 185 | 186 | 187 | 188 | 189 | 190 | 191 | 192 | 193 | 194 | 195 | 196 | 197 | 198 | 199 | 200 | 201 | 202 | 203 | 204 | 205 | 206 | 207 | 208 | 209 | 210 | 211 | 212 | 213 | 214 | 215 | 216 | 217 | 218 | 219 | 220 | 221 | 222 | 223 | 224 | 225 | 226 | 227 | 228 | 229 | 230 | 231 | 232 | 233 | 234 | 235 | 236 | 237 | 238 | 239 | 240 | 241 | 242 | 243 | 244 | 245 | 246 | 247 | 248 | 249 | 250 | 251 | 252 | 253 | 254 | 255 | 256 | 257 | 258 | 259 | 260 | 261 | 262 | 263 | 264 | 265 | 266 | 267 | 268 | 269 | 270 | 271 | 272 | 273 | 274 | 275 | 276 | 277 | 278 | 279 | 280 | 281 | 282 | 283 | 284 | 285 | 286 | 287 | 288 | 289 | 290 | 291 | 292 | 293 | 294 | 295 | 296 | 297 | 298 | 299 | 300 | 301 | 302 | 303 | 304 | 305 | 306 | 307 | 308 | 309 | 310 | 311 | 312 | 313 | 314 | 315 | 316 | 317 | 318 | 319 | 320 | 321 | 322 | 323 | 324 | 325 | 326 | 327 | 328 | 329 | 330 | 331 | 332 | 333 | 334 | 335 | 336 | 337 | 338 | 339 | 340 | 341 | 342 | 343 | 344 | 345 | 346 | 347 | 348 | 349 | 350 | 351 | 352 | 353 | 354 | 355 | 356 | 357 | 358 | 359 | 360 | 361 | 362 | 363 | 364 | 365 | 366 | 367 | 368 | 369 | 370 | 371 | 372 | 373 | 374 | 375 | 376 | 377 | 378 | 379 | 380 | 381 | 382 | 383 | 384 | 385 | 386 | 387 | 388 | 389 | 390 | 391 | 392 | 393 | 394 | 395 | 396 | 397 | 398 | 399 | 400 | 401 | 402 | 403 | 404 | 405 | 406 | 407 | 408 | 409 | 410 | 411 | 412 | 413 | 414 | 415 | 416 | 417 | 418 | 419 | 420 | 421 | 422 | 423 | 424 | 425 | 426 | 427 | 428 | 429 | 430 | 431 | 432 | 433 | 434 | 435 | 436 | 437 | 438 | 439 | 440 | 441 | 442 | 443 | 444 | 445 | 446 | 447 | 448 | 449 | 450 | 451 | 452 | 453 | 454 | 455 | 456 | 457 | 458 | 459 | 460 | 461 | 462 | 463 | 464 | 465 | 466 | 467 | 468 | 469 | 470 | 471 | 472 | 473 | 474 | 475 | 476 | 477 | 478 | 479 | 480 | 481 | 482 | 483 | 484 | 485 | 486 | 487 | 488 | 489 | 490 | 491 | 492 | 493 | 494 | 495 | 496 | 497 | 498 | 499 | 500 | 501 | 502 | 503 | 504 | 505 | 506 | 507 | 508 | 509 | 510 | 511 | 512 | 513 | 514 | 515 | 516 | 517 | 518 | 519 | 520 | 521 | 522 | 523 | 524 | 525 | 526 | 527 | 528 | 529 | 530 | 531 | 532 | 533 | 534 | 535 | 536 | 537 | 538 | 539 | 540 | 541 | 542 | 543 | 544 | 545 | 546 | 547 | 548 | 549 | 550 | 551 | 552 | 553 | 554 | 555 | 556 | 557 | 558 | 559 | 560 | 561 | 562 | 563 | 564 | 565 | 566 | 567 | 568 | 569 | 570 | 571 | 572 | 573 | 574 | 575 | 576 | 577 | 578 | 579 | 580 | 581 | 582 | 583 | 584 | 585 | 586 | 587 | 588 | 589 | 590 | 591 | 592 | 593 | 594 | 595 | 596 | 597 | 598 | 599 | 600 | 601 | 602 | 603 | 604 | 605 | 606 | 607 | 608 | 609 | 610 | 611 | 612 | 613 | 614 | 615 | 616 | 617 | 618 | 619 | 620 | 621 | 622 | 623 | 624 | 625 | 626 | 627 | 628 | 629 | 630 | 631 | 632 | 633 | 634 | 635 | 636 | 637 | 638 | 639 | 640 | 641 | 642 | 643 | 644 | 645 | 646 | 647 | 648 | 649 | 650 | 651 | 652 | 653 | 654 | 655 | 656 | 657 | 658 | 659 | 660 | 661 | 662 | 663 | 664 | 665 | 666 | 667 | 668 | 669 | 670 | 671 | 672 | 673 | 674 | 675 | 676 | 677 | 678 | 679 | 680 | 681 | 682 | 683 | 684 | 685 | 686 | 687 | 688 | 689 | 690 | 691 | 692 | 693 | 694 | 695 | 696 | 697 | 698 | 699 | 700 | 701 | 702 | 703 | 704 | 705 | 706 | 707 | 708 | 709 | 710 | 711 | 712 | 713 | 714 | 715 | 716 | 717 | 718 | 719 | 720 | 721 | 722 | 723 | 724 | 725 | 726 | 727 | 728 | 729 | 730 | 731 | 732 | 733 | 734 | 735 | 736 | 737 | 738 | 739 | 740 | 741 | 742 | 743 | 744 | 745 | 746 | 747 | 748 | 749 | 750 | 751 | 752 | 753 | 754 | 755 | 756 | 757 | 758 | 759 | 760 | 761 | 762 | 763 | 764 | 765 | 766 | 767 | 768 | 769 | 770 | 771 | 772 | 773 | 774 | 775 | 776 | 777 | 778 | 779 | 780 | 781 | 782 | 783 | 784 | 785 | 786 | 787 | 788 | 789 | 790 | 791 | 792 | 793 | 794 | 795 | 796 | 797 | 798 | 799 | 800 | 801 | 802 | 803 | 804 | 805 | 806 | 807 | 808 | 809 | 810 | 811 | 812 | 813 | 814 | 815 | 816 | 817 | 818 | 819 | 820 | 821 | 822 | 823 | 824 | 825 | 826 | 827 | 828 | 829 | 830 | 831 | 832 | 833 | 834 | 835 | 836 | 837 | 838 | 839 | 840 | 841 | 842 | 843 | 844 | 845 | 846 | 847 | 848 | 849 | 850 | 851 | 852 | 853 | 854 | 855 | 856 | 857 | 858 | 859 | 860 | 861 | 862 | 863 | 864 | 865 | 866 | 867 | 868 | 869 | 870 | 871 | 872 | 873 | 874 | 875 | 876 | 877 | 878 | 879 | 880 | 881 | 882 | 883 | 884 | 885 | 886 | 887 | 888 | 889 | 890 | 891 | 892 | 893 | 894 | 895 | 896 | 897 | 898 | 899 | 900 | 901 | 902 | 903 | 904 | 905 | 906 | 907 | 908 | 909 | 910 | 911 | 912 | 913 | 914 | 915 | 916 | 917 | 918 | 919 | 920 | 921 | 922 | 923 | 924 | 925 | 926 | 927 | 928 | 929 | 930 | 931 | 932 | 933 | 934 | 935 | 936 | 937 | 938 | 939 | 940 | 941 | 942 | 943 | 944 | 945 | 946 | 947 | 948 | 949 | 950 | 951 | 952 | 953 | 954 | 955 | 956 | 957 | 958 | 959 | 960 | 961 | 962 | 963 | 964 | 965 | 966 | 967 | 968 | 969 | 970 | 971 | 972 | 973 | 974 | 975 | 976 | 977 | 978 | 979 | 980 | 981 | 982 | 983 | 984 | 985 | 986 | 987 | 988 | 989 | 990 | 991 | 992 | 993 | 994 | 995 | 996 | 997 | 998 | 999 | 1000 | 1001 | 1002 | 1003 | 1004 | 1005 | 1006 | 1007 | 1008 | 1009 | 1010 | 1011 | 1012 | 1013 | 1014 | 1015 | 1016 | 1017 | 1018 | 1019 | 1020 | 1021 | 1022 | 1023 | 1024 | 1025 | 1026 | 1027 | 1028 | 1029 | 1030 | 1031 | 1032 | 1033 | 1034 | 1035 | 1036 | 1037 | 1038 | 1039 | 1040 | 1041 | 1042 | 1043 | 1044 | 1045 | 1046 | 1047 | 1048 | 1049 | 1050 | 1051 | 1052 | 1053 | 1054 | 1055 | 1056 | 1057 | 1058 | 1059 | 1060 | 1061 | 1062 | 1063 | 1064 | 1065 | 1066 | 1067 | 1068 | 1069 | 1070 | 1071 | 1072 | 1073 | 1074 | 1075 | 1076 | 1077 | 1078 | 1079 | 1080 | 1081 | 1082 | 1083 | 1084 | 1085 | 1086 | 1087 | 1088 | 1089 | 1090 | 1091 | 1092 | 1093 | 1094 | 1095 | 1096 | 1097 | 1098 | 1099 | 1100 | 1101 | 1102 | 1103 | 1104 | 1105 | 1106 | 1107 | 1108 | 1109 | 1110 | 1111 | 1112 | 1113 | 1114 | 1115 | 1116 | 1117 | 1118 | 1119 | 1120 | 1121 | 1122 | 1123 | 1124 | 1125 | 1126 | 1127 | 1128 | 1129 | 1130 | 1131 | 1132 | 1133 | 1134 | 1135 | 1136 | 1137 | 1138 | 1139 | 1140 | 1141 | 1142 | 1143 | 1144 | 1145 | 1146 | 1147 | 1148 | 1149 | 1150 | 1151 | 1152 | 1153 | 1154 | 1155 | 1156 | 1157 | 1158 | 1159 | 1160 | 1161 | 1162 | 1163 | 1164 | 1165 | 1166 | 1167 | 1168 | 1169 | 1170 | 1171 | 1172 | 1173 | 1174 | 1175 | 1176 | 1177 | 1178 | 1179 | 1180 | 1181 | 1182 | 1183 | 1184 | 1185 | 1186 | 1187 | 1188 | 1189 | 1190 | 1191 | 1192 | 1193 | 1194 | 1195 | 1196 | 1197 | 1198 | 1199 | 1200 | 1201 | 1202 | 1203 | 1204 | 1205 | 1206 | 1207 | 1208 | 1209 | 1210 | 1211 | 1212 | 1213 | 1214 | 1215 | 1216 | 1217 | 1218 | 1219 | 1220 | 1221 | 1222 | 1223 | 1224 | 1225 | 1226 | 1227 | 1228 | 1229 | 1230 | 1231 | 1232 | 1233 | 1234 | 1235 | 1236 | 1237 | 1238 | 1239 | 1240 | 1241 | 1242 | 1243 | 1244 | 1245 | 1246 | 1247 | 1248 | 1249 | 1250 | 1251 | 1252 | 1253 | 1254 | 1255 | 1256 | 1257 | 1258 | 1259 | 1260 | 1261 | 1262 | 1263 | 1264 | 1265 | 1266 | 1267 | 1268 | 1269 | 1270 | 1271 | 1272 | 1273 | 1274 | 1275 | 1276 | 1277 | 1278 | 1279 | 1280 | 1281 | 1282 | 1283 | 1284 | 1285 | 1286 | 1287 | 1288 | 1289 | 1290 | 1291 | 1292 | 1293 | 1294 | 1295 | 1296 | 1297 | 1298 | 1299 | 1300 | 1301 | 1302 | 1303 | 1304 | 1305 | 1306 | 1307 | 1308 | 1309 | 1310 | 1311 | 1312 | 1313 | 1314 | 1315 | 1316 | 1317 | 1318 | 1319 | 1320 | 1321 | 1322 | 1323 | 1324 | 1325 | 1326 | 1327 | 1328 | 1329 | 1330 | 1331 | 1332 | 1333 | 1334 | 1335 | 1336 | 1337 | 1338 | 1339 | 1340 | 1341 | 1342 | 1343 | 1344 | 1345 | 1346 | 1347 | 1348 | 1349 | 1350 | 1351 | 1352 | 1353 | 1354 | 1355 | 1356 | 1357 | 1358 | 1359 | 1360 | 1361 | 1362 | 1363 | 1364 | 1365 | 1366 | 1367 | 1368 | 1369 | 1370 | 1371 | 1372 | 1373 | 1374 | 1375 | 1376 | 1377 | 1378 | 1379 | 1380 | 1381 | 1382 | 1383 | 1384 | 1385 | 1386 | 1387 | 1388 | 1389 | 1390 | 1391 | 1392 | 1393 | 1394 | 1395 | 1396 | 1397 | 1398 | 1399 | 1400 | 1401 | 1402 | 1403 | 1404 | 1405 | 1406 | 1407 | 1408 | 1409 | 1410 | 1411 | 1412 | 1413 | 1414 | 1415 | 1416 | 1417 | 1418 | 1419 | 1420 | 1421 | 1422 | 1423 | 1424 | 1425 | 1426 | 1427 | 1428 | 1429 | 1430 | 1431 | 1432 | 1433 | 1434 | 1435 | 1436 | 1437 | 1438 | 1439 | 1440 | 1441 | 1442 | 1443 | 1444 | 1445 | 1446 | 1447 | 1448 | 1449 | 1450 | 1451 | 1452 | 1453 | 1454 | 1455 | 1456 | 1457 | 1458 | 1459 | 1460 | 1461 | 1462 | 1463 | 1464 | 1465 | 1466 | 1467 | 1468 | 1469 | 1470 | 1471 | 1472 | 1473 | 1474 | 1475 | 1476 | 1477 | 1478 | 1479 | 1480 | 1481 | 1482 | 1483 | 1484 | 1485 | 1486 | 1487 | 1488 | 1489</ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----|------|--------|

Les conclusions de notre expérience sont doubles :

1) elles ont confirmé les constatations de LEVRAT sur les lésions de gastrite par la chlortétracycline.

2) elles ont montré la propriété gastro-protectrice de l'alcool benzylique, tout en vérifiant que l'excipient n'en était pas responsable.

CONCLUSION RESUMANT LA PHARMACOLOGIE DU CORPS

Ces études, les une puisées dans la littérature, les autres personnelles, nous permettent maintenant de résumer très brièvement la pharmacologie de l'alcool benzylique.

L'alcool benzylique, sous la forme proposée, constitue pratiquement une thérapeutique atoxique, ce corps, jamais encore utilisé "per os", présente par cette voie :

- d'une part des propriétés gastro-protectrices
- d'autre part s'y ajoute une série de propriétés qui en rendent à priori l'étude intéressante chez les gastritiques.

- D'abord et surtout propriété anesthésique locale de diffusion rapide, et propriété antiseptique, bactéricide et bactériostatique ;

- Ensuite et plus accessoirement des propriétés antispasmodiques papavériniques et anti-histaminiques légères, anti-toxiques enfin.

- En dernier lieu divers caractères négatifs :
 - absence d'activité antisécrétoire antipeptique, antiacide et donc antiulcéreuse.
 - anesthésique sans groupement allergisant aminé en para
 - médicament gastrique sans alcalins et non sodé.

C - Notre étude clinique

Notre expérimentation a été effectuée dans 3 services différents, consultation du Professeur CACHIN, consultation du Docteur P. ROUX dans le service du Docteur CANIVET et consultation du Docteur L. LEMERRE dans le service du Professeur LEPAGE.

Méthode

Le DV 341 a été mis à notre disposition sous forme d'ampoules buvables de 10 ml.

Nous avons d'abord étudié l'action du produit sur la sécrétion gastrique chez 5 sujets au moyen du tubage gastrique. Aucune action nette n'a été retrouvée.

Les essais cliniques proprement dits ont été effectués dans diverses affections digestives en fonction des indications que nous ont suggérées les principales propriétés du produit, c'est-à-dire essentiellement dans les affections gastro-oesophagiennes d'allure inflammatoire (gastrites et oesophagites, brûlures du reflux oesophagien associé ou non à la hernie hiatale). Nous utilisons en effet habituellement dans ces affections, après échec des poudres inertes ou des extraits de réglisse, le mélange d'un anesthésique local et d'un antiseptique ou même d'un antibiotique ; le produit nous a semblé intéressant à priori dans les affections oesophagiennes du fait de la viscosité de l'excipient et de la rapidité de diffusion de l'anesthésie.

Dans la grande majorité des cas, le diagnostic a été précisé par l'examen radiologique et par la gastroscopie (dans le service du Professeur CACHIN).

I -- OBSERVATIONS DU PROFESSEUR M. CACHIN

1 - FIE. René, homme de 76 ans

Hernie hiatale importante connue depuis plusieurs années avec pyrosis post-prandial et surtout brûlures épigastriques et rétro-sternals nocturnes très pénibles, entraînant de l'insomnie. Brûlures d'abord calmées par des médicaments divers, sirop de phénergan, potion au collargol, mais celles-ci sont sans effet depuis plusieurs mois. Le malade réclame l'intervention, à laquelle on s'oppose en raison de son âge. Excellent résultat avec une ampoule de DV 341 le soir ; le plus souvent pas de pyrosis nocturne, parfois cependant apparaît une brûlure vers 11 h, calmée rapidement par la prise d'une seconde ampoule. Le malade réclame la continuation du traitement qui est poursuivi un mois avec le même succès.

- Conclusion : hernie hiatale avec reflux et oesophagite très probable entraînant des brûlures épigastriques et rétro-sternales intenses.

Excellent résultat du DV 341.

2 - TOR. Simon, homme de 36 ans

Syndrome de brûlures oesophagiennes depuis plusieurs mois, uniquement nocturnes, particulièrement gênantes, entraînant une insomnie pénible. Examen radiologique négatif, pas de hernie hiatale décelée. Léger reflux à l'examen radiocinématographique. A deux reprises la gastroscopie (Docteur HOUSSET) permet d'affirmer l'existence d'une hernie hiatale avec reflux. Résultat spectaculaire du DV 341 pris le soir au coucher. Effet préventif constant sur les brûlures vérifié très régulièrement. Le malade vient à plusieurs reprises demander qu'on lui procure le médicament.

- Conclusion : hernie hiatale difficilement mise en évidence, avec reflux et brûlures oesophagiennes intenses.

Excellent résultat du DV 341

3 - RAB. Paul, homme de 52 ans

Brûlures épigastriques avec pyrosis très intense et parfois reflux d'un liquide acide, survenant après le repas de midi et surtout la nuit dans le décubitus, entraînant une insomnie pénible ; brûlures parfois réveillées par la position penché en avant. Traité depuis plusieurs mois, sans amélioration par divers médicaments : collargol, bismuth, gel d'alumine. L'examen radiologique montre une hernie hiatale par glissement assez importante, avec signes d'oesophagite basse. Léger aspect d'antrite. Suppression de toutes les thérapeutiques antérieures et prise de 3 ampoules par jour de DV 341 dont une au coucher. Résultat très spectaculaire : disparition des brûlures dès le deuxième jour persistant pendant toute la durée du traitement. Le malade est revu dans le courant de l'année et demande la reprise du traitement, le seul à lui avoir apporté un soulagement.

- Conclusion : hernie hiatale avec reflux et oesophagite.

Excellent résultat du DV 341

4 - LEV. Paul, homme de 50 ans

Brûlures épigastriques et pyrosis survenant après les repas, et particulièrement après le repas du soir (mais pas en décubitus). Examen clinique négatif, examen radiologique gastro-duodéal normal.

GastroscoPie (Docteur HOUSSET) :

- 1) gastrite érythémateuse diffuse, particulièrement au niveau de la grosse tubérosité
- 2) petite hernie hiatale avec reflux.

Très bon résultat immédiat avec une ampoule de DV 341, sédation du pyrosis pendant la durée du traitement.

- Conclusion : hernie hiatale avec reflux et gastrite prédominant au niveau de la grosse tubérosité, brûlures épigastriques et pyrosis post-prandial.

Très bon résultat du DV 341

5 - TAR. Lucien, homme de 58 ans

Ethylique ancien. Se plaint d'anorexie, d'intolérance alimentaire et d'un pyrosis tenace. Examen clinique : foie nettement augmenté de volume, de consistance ferme. Explorations fonctionnelles hépatiques normales.

Examen radiologique de l'estomac normal.

Diagnostic : gastrite éthylique.

Aucune amélioration au 4ème jour d'un traitement de 3 ampoules par jour.

Conclusion : gastrite éthylique.

Echec du DV 341

6 - DES. Maurice, homme de 39 ans

Consulte pour des brûlures épigastriques précoces avec pyrosis survenant après le repas de midi, se prolongeant plusieurs heures. Anorexie, amaigrissement récent ; en fait éthylisme certain avec tremblements, varicosités, foie légèrement débordant. Avoue 2 litres de vin par jour. Exploration fonctionnelle hépatique normale. Transit gastro-duodénal normal.

Diagnostic : gastrite éthylique. Les brûlures sont calmées pendant 3 jours avec 2 ampoules de DV 341 après les repas, puis reprennent malgré la continuation du traitement. (intoxication énelique poursuivie pendant le traitement).

- Conclusion : gastrite éthylique avec brûlures épigastriques et pyrosis.

Résultat médiocre du DV 341 qui n'a qu'une action transitoire.

7 - BR.. J., homme de 20 ans

Syndrome douloureux épigastrique post-prandial très précoce, après chaque repas, parfois accompagné de vomissements aqueux. Examen clinique et radiologique négatif. Ethylisme important, foie nettement augmenté de volume, exploration fonctionnelle hépatique normale. Amélioration transitoire des douleurs avec 3 ampoules par jour, puis échec.

- Conclusion : gastrite éthylique

Résultat insuffisant du DV 341

8 - GER. V. homme de 37 ans

Dyspepsie flatulente et pyrosis à maximum post-prandial. Repas pris à heures irrégulières, tachyphagie. Examen clinique négatif, pas d'alcoolisme. Radiographies : gros plis de gastrite sur le corps de l'estomac, aspect gastritique de la grande courbure. Gastroscopie (Docteur HOUSSET) : gastrite érythémateuse diffuse. Soulagement des brûlures et du pyrosis dès le premier jour du traitement à raison de 2 ampoules après les repas.

- Conclusion : gastrite chez un tachyphage aux mauvaises habitudes alimentaires.

Excellent résultat du DV 341

9 - ROG. L., homme de 45 ans

Ballonnement post-prandial, surtout pyrosis dans l'après midi et dans la soirée. Tachyphagie, repas pris à heures irrégulières. Le malade n'est pas soulagé par les gels d'alumine, potion au collargol, et sirop de phénergan. Examen clinique négatif. Radiographies gastro-duodénales normales. Gastroscopie (Docteur HOUSSET) : gastrite érythémateuse diffuse.

Sédation des brûlures dès le premier jour avec 2 ampoules dans l'après midi et la soirée. Continuation du traitement réclamé par le malade.

- Conclusion : gastrite chez un tachyphage aux mauvaises habitudes alimentaires.

Excellent résultat du DV 341

10 - R.. Robert, homme de 27 ans

Brûlures post-prandiales précoces chez un sujet présentant un terrain neuro-végétatif évident, un signe de Chvostek. Tachyphagie, repas à heures irrégulières et tabagisme (20 cigarettes par jour). Radiographies gastro-duodénales normales, gastroscopie refusée. Les brûlures sont améliorées par 2 ampoules par jour, mais n'ont pas totalement disparu. (A noter qu'il n'y a eu aucune correction des mauvaises habitudes alimentaires).

- Conclusion : brûlures post-prandiales précoces, sans doute en rapport avec une gastrite, chez un malade tachyphage ; tabagisme associé.

Résultat incomplet par le DV 341

11 - HER. R., homme de 42 ans

Brûlures post-prandiales avec pyrosis, précoces, tenaces, quotidiennes, tachyphage, gros mangeur prenant ses repas à des heures irrégulières du fait de sa profession (conducteur de train). Pas d'éthylisme avéré. Radiographies gastriques : pas de reflux ni de hernie hiatale ; morphologie gastro-duodénale normale. Tubage à l'histamine normal.

Disparition des brûlures dès le premier jour du traitement avec 2 ampoules de DV 341. Le résultat se maintient pendant toute la durée du traitement. Reprise des brûlures dans les jours qui suivent son arrêt.

- Conclusion : gastrite chez un tachyphage

Très bon résultat du DV 341

12 - E.. H., homme de 48 ans

Brûlures épigastriques particulièrement pénibles depuis plusieurs années ; brûlures à maximum post-prandial, mais sans horaire précis. Le malade restreint son alimentation bien qu'il n'y ait pas d'anorexie, amaigrissement récent de 3 Kg. Retentissement neuro-psychique avec un certain état d'anxiété. Echec ou amélioration incomplète par divers médicaments. Examen clinique négatif. Radiographies gastriques : gros plis particulièrement volumineux sur tout le corps et au niveau de l'antrum. Gastrosco-
pie (Docteur HOUSSET) : gastrite hypertrophique géante. (Aspect très typique).
Résultat immédiat remarquable avec 3 ampoules par jour. Disparition à peu près totale des brûlures. Sensation d'euphorie. L'amélioration après quinze jours de traitement. Le malade refuse une nouvelle gastroscopie de vérification.

- Conclusion : gastrite avec brûlures particulièrement pénibles et rebelles aux médications habituelles.

Excellent résultat du DV 341.

13 - LE CAM.. Renée, femme de 42 ans

Se plaint de troubles dyspeptiques divers, de date ancienne : ballonnements, éructations, crampes épigastriques, érythrose post-prandiale, palpitations. Sur ce fond de manifestations fonctionnelles multiples, cette malade accuse des brûlures post-prandiales une heure environ après les repas, qui seraient très vives avec parfois pyrosis. Examen clinique négatif. Tachycardie à 100, mais aucun signe d'hyperthyroïdie par ailleurs. Pas de Chvostek.

Transit gastro-duodénal normal à la radiographie.

Léger soulagement immédiat avec 2 ampoules de DV 341 par jour, dans l'après-midi et la soirée, puis échec par la suite, les brûlures persistant. Il convient de noter l'allure très polymorphe de la symptomatologie.

- Conclusion : troubles dyspeptiques avec brûlures chez une neuro-tonique.

Médiocre résultat au début, échec total par la suite du DV 341

14 - RIC. Camille, femme de 55 ans

Troubles dyspeptiques divers ; ballonnements, éructations post-prandiales, érythrose faciale, cortège fonctionnel très important. La malade présente d'autre part des brûlures gastriques sans horaire précis, tenaces, anciennes, pour lesquelles de multiples médications ont échoué. L'examen radiologique est tout à fait normal. Sédation nette des brûlures, vérifiée à plusieurs reprises avec 3 ampoules par jour. Aucune action sur l'ensemble de la symptomatologie fonctionnelle.

- Conclusion : troubles dyspeptiques avec brûlures d'origine imprécise.

Excellent résultat du DV 341 sur les brûlures mais aucune action sur le cortège fonctionnel.

15 - LE.. C, femme de 39 ans

Brûlures épigastriques sans horaire précis, pyrosis. Pas de reflux. Troubles dyspeptiques multiples : ballonnements post-prandiaux, éructations, gêne épigastrique ; le début de ces troubles remonte à plusieurs années. L'examen radiologique montre un estomac hypotonique, sans lésion organique, avec des gros plis au niveau de la grosse tubérosité (gastrite probable). Pas de hernie, pas de reflux. La malade n'est pas améliorée par divers traitements comprenant ferments, sirop de phénergan, potion au collargol. Sédation rapide des brûlures dès le troisième jour avec 3 ampoules par jour. Résultat maintenu par la suite pendant la durée du traitement. Trois mois plus tard reprise des brûlures à l'arrêt du traitement. Persistance des troubles dyspeptiques.

- Conclusion : gastrite au cours d'une dyspepsie hyposthénique.

Excellent résultat immédiat, c'est le seul médicament qui ait eu une action sur ses brûlures, mais résultat incomplet par la suite.

16 - MAR.. Louis, homme de 35 ans

Amibiase sévère contractée en Indochine, insuffisamment soignée au départ. Présente actuellement une amibiase chronique avec poussées dysentériques, traitée par Bemarsal et Direxiode. Par ailleurs se plaint de brûlures épigastriques tardives, 3 heures environ après les repas, non calmées par la prise d'aliments. Les radiographies de l'estomac sont normales, le bulbe n'est certainement pas ulcéreux, mais d'aspect oedémateux, pseudo-polypoïde, aspect de bulbite inflammatoire. En plus du traitement amibien le malade est mis à 2 ampoules de DV 341 par jour, prise dans l'après midi. Résultat très favorable, disparition rapide des brûlures maintenue pendant toute la durée du traitement.

- Conclusion : bulbite au cours d'une amibiase

Excellent résultat du DV 341

17 - SEN. Gaston, homme de 57 ans

Gastrectomie subtotal il y a six ans pour ulcère du bulbe. Depuis six mois présente des douleurs post-prandiales précoces avec brûlures vives. Ebauche de dumping-syndrome (vertiges légers immédiatement après les repas). A l'examen radiologique aspect gastrique du moignon, pas d'ulcère peptique. La gastroscopie montre une stomite très importante avec muqueuse très inflammatoire. Le syndrome douloureux est calmé d'une manière constante par 2 ampoules par jour de DV 341 ; les vertiges post-prandiaux ne sont pas améliorés.

- Conclusion : stomite 6 ans après gastrectomie sub-totale pour ulcère du bulbe.

Excellent résultat du DV 341 sur les brûlures uniquement.

18 - F.. Jeanne, femme de 29 ans

Migraineuse ancienne, depuis l'âge de 16 ans, avec de grandes crises de migraines, souvent prémenstruelles. Par ailleurs troubles dyspeptiques avec digestion lente, éructations et brûlures post-prandiales très pénibles, mal calmées par des préparations à base de réglisse et par des pansements gastriques divers.

La cholecystographie montre une vésicule atone avec gros retard d'évacuation. Transit gastro-duodéal normal.

Très bon résultat immédiat du DV 341 à raison de 3 ampoules par jour données au moment des brûlures ; soulagement rapide. Le résultat est maintenu pendant toute la durée du traitement.

- Conclusion : dyspepsie biliaire avec cholecystatonie.

Excellent résultat du DV 341.

19 - K.. Renée, femme de 50 ans

Syndrome gastritique ancien avec brûlures post-prandiales précoces et pyrosis. Lithiase vésiculaire avec plusieurs calculs dans une vésicule bien injectée, ayant conservé sa tonicité. Aucun signe radiologique anormal au point de vue gastro-duodéal.

Bon résultat avec sédation des brûlures pendant toute la durée du traitement.

- Conclusion : Dyspepsie biliaire avec lithiase vésiculaire

Excellent résultat du DV 341.

20 - DEL. Femme de 47 ans

Consulte pour migraines tantôt typiques survenant en pleine période et en début de règles tantôt atypiques à type de céphalées frontales avec nausées et vomissements inconstants. Echec de toute thérapeutique antimigraineuse. Par contre, cette malade, constipée chronique, trouve sa constipation contrôlée par l'apport d'un sel biliaire (Dycholium) ; les céphalées sont considérablement atténuées. Malheureusement le dycholium "per os" lui provoque de violentes brûlures gastriques. En injection intra-veineuse le dycholium ne les produit plus (Fait signalé au chapitre physiopathologie en faveur du mécanisme biliaire de la brûlure, car l'apport du dycholium "per os" réalise une expérience très proche du reflux biliaire spontané). Le traitement par une ampoule de DV 341 prise en position allongée avant celle du dycholium permet une parfaite tolérance de celui-ci "per os", ce qui a été vérifié sur 6 semaines consécutives.

- Conclusion : gastrite biliaire "thérapeutique" par le dycholium "per os".

Excellent résultat du DV 341 qui permet la poursuite du traitement par le dycholium.

Ces 20 affections gastro-oesophagiennes se répartissent ainsi :

- 4 hernies hiatales avec reflux
- 3 gastrites éthyliques
- 4 gastrites chez des tachyphages
- 1 gastrite hypertrophique géante
- 1 gastrite chez un dyspeptique
- 1 stomite post-gastrectomie
- 1 bulbite chez un amibien
- 2 dyspepsies d'origine imprécise
- 3 dyspepsies biliaires, dont une "médicamenteuse".

Nos résultats sont les suivants :

Sur 4 hernies hiatales avec reflux : 4 bons résultats

Sur 3 gastrites éthyliques : 2 résultats incomplets
1 échec

Sur 4 gastrites chez des tachyphages : 3 bons résultats
1 résultat incomplet

Sur 1 gastrite hypertrophique géante : 1 bon résultat

Sur 1 gastrite chez un dyspeptique : 1 bon résultat, mais transitoire.

Sur 1 stomite post-gastrectomie : 1 bon résultat

Sur 1 bulbite au cours d'une amibiase : 1 bon résultat

Sur 2 dyspepsies d'origine imprécise : 1 amélioration incomplète, suivie
d'échec.

1 bon résultat.

Sur 3 dyspepsies biliaires : 3 bons résultats.

AU TOTAL, nous avons un groupe homogène de 20 affections inflammatoires gastro-oesophagiennes parmi lesquelles nous pouvons distinguer plusieurs groupements pathologiques sur lesquels nous allons résumer dans le tableau ci-après les résultats du traitement.

| Brûlures gastriques | Nbre de cas | Succès nets | Succès incomplets | Echecs | Pourcentage de succès nets |
|--|-------------|-------------|-------------------|--------|----------------------------|
| Gastrites éthyliques | 3 | 0 | 2 | 1 | 0 % |
| Gastrites diverses et dyspepsies d'origine imprécise | 10 | 7 | 3 | 0 | 70 % |
| Dyspepsies biliaires | 3 | 3 | 0 | 0 | 100 % |
| TOTAL | 16 | 10 | 5 | 1 | 62,5 % |
| Brûlures oesophagiennes | | | | | |
| Hernies hiatales avec reflux | 4 | 4 | 0 | 0 | 100 % |
| TOTAL GENERAL | 20 | 14 | 5 | 1 | 70 % |

Nous avons pu, comparer chez 5 malades l'action du DV 341 et celle d'autres thérapeutiques antérieurement prescrites.

Il s'agissait de :

- 2 reflux gastro-oesophagiens avec hernie hiatale (obs. 1 et 3)
- 2 gastrites (obs. 9 et 15)
- 1 dyspepsie biliaire (obs. 18)

Ces traitements comportaient :

- 3 fois un sirop antihistaminique (Phénergan)
- 4 fois une pction au Collargol
- 4 fois des poudres inertes, bismuth, gel d'alumine ou poudre de réglisse

- Chez 1 malade (obs. 1) les traitements étaient sans effet depuis plusieurs mois, alors que le DV 341 a donné un excellent résultat.
- Chez 3 autres malades (obs. 3, 9, 15) les traitements antérieurs ont échoué, tandis que le DV 341 a donné un excellent résultat.
- Chez le dernier malade (obs. 18) ils avaient eu un léger résultat mais bien inférieur à celui du DV 341.

Le DV 341 a donc donné chez ces 5 malades 5 résultats excellents alors que les thérapeutiques classiques n'en avaient pas donné 1.

Conclusions

1) Numériques :

Sur 20 cas nous avons obtenu :

- 14 très bons résultats, soit dans 70 % des cas.
- 5 résultats transitoires ou incomplets, dont 2 chez des éthyliques dont l'un n'avait pas cessé l'absorption de vin pendant le traitement, le troisième chez une femme dont la symptomatologie était très polymorphe, le quatrième chez un tachyphage tabagique qui ne corrigea pas ses mauvaises habitudes alimentaires, le dernier chez une femme qu'aucun autre médicament que le DV 341 n'avait réussi à calmer, si bien que sur ces 25 % de résultats incomplets ou transitoires, plus de la moitié peuvent être considérés comme des résultats favorables.
- 1 seul échec, vrai, soit dans 5 % des cas.

Par conséquent le traitement par le DV 341 de ces 20 malades a donné :

- 70 % de très bons résultats,
- 25 % de résultats transitoires ou incomplets,
- 5 % d'échecs.

2) La posologie habituelle nous semble pouvoir être fixée à 1 ampoule 3 fois par jour, aux repas et au coucher, l'absorption en décubitus dorsal paraissant indiquée lors de brûlures oesophagiennes.

3) La Tolérance excellente autorise à employer des doses supérieures si besoin.

II - OBSERVATIONS DU DOCTEUR P. ROUX

1 - CUV.. Jean, homme de 59 ans

Gastrite éthylique avec hypochlorhydrie vérifiée au tubage gastrique et oesophagite ulcéreuse. Les brûlures gastriques et oesophagiennes ont jusqu'ici résisté à divers traitements (poudre de réglisse, pansements gastro-oesophagiens, anti-histaminiques). Après 15 jours de traitement à la dose habituelle de 3 ampoules par jour toutes les brûlures ont disparu.

- Conclusion : gastrite et oesophagite éthyliques
Résultat favorable supérieur aux traitements habituels.

2 - DEV.. Marie, femme de 38 ans

Hernie hiatale avec reflux. Le pyrosis s'accompagne de brûlures déclanchées par l'alimentation (oesophagite peptique probable). Tous les traitements antérieurs ont échoué (sirop anti-histaminique, anesthésiques et antibiotiques per os). Après 3 jours de traitement à la dose habituelle une amélioration considérable est notée : la malade "se sent revivre". Mais cette amélioration est de courte durée et finalement seule l'intervention soulagera cette malade.

- Conclusion : hernie hiatale avec reflux et oesophagite
Effet favorable mais seulement transitoire (mais échec total de tous les traitements antérieurs).

3 - GEN. Pierre, homme de 45 ans

Gastrite éthylique entraînant des brûlures gastriques post-prandiales non influencées par les poudres inertes. Amélioration nette avec 3 ampoules par jour. Le malade est venu spontanément demander un traitement d'entretien.

- Conclusion : gastrite éthylique
Effet favorable

4 - JON. Pierre, homme de 48 ans

Hernie hiatale et reflux oesophagien manifestés surtout par des brûlures ascendantes surtout nocturnes obligeant le malade à absorber plusieurs fois par nuit des poudres alcalines. Tous les traitements habituels ont été essayés per os sans résultat appréciable, de même que le mélange atropine-vitamine C.I.V. Après 8 jours de traitement (3 ampoules par jour) les brûlures ont totalement disparu. Cette amélioration se maintient pendant les trois mois où des cures d'entretien sont poursuivies à la demande du malade.

- Conclusion : hernie hiatale avec reflux entraînant des brûlures rebelles aux thérapeutiques les plus diverses.

Excellent résultat pendant toute la durée du traitement.

5 - PAR. Léon, homme de 53 ans

Chez ce malade traité pour un ulcère de la région antrale, après disparition des douleurs ulcéreuses, il persiste des brûlures gastriques d'origine gastritique et des brûlures oesophagiennes ascendantes posturales en rapport avec une hernie hiatale accompagnée de reflux. Après 15 jours de traitement (3 ampoules par jour) les brûlures tant gastriques qu'oesophagiennes ont disparu.

- Conclusion : gastrite et hernie hiatale avec reflux.

Excellent résultat sur les brûlures secondaires à l'une et l'autre étiologie.

6 - DEL. Roger, homme de 41 ans

Brûlures ascendantes de posture par reflux oesophagien probable (il n'y a pas eu de contrôle radiologique). Après 8 jours de traitement (3 ampoules par jour) on ne note aucune amélioration.

- Conclusion : brûlures oesophagiennes (reflux probable).

Echec du traitement.

7 - LAU. Jean, homme de 68 ans

Gastrite provoquée par la deltacortisone chez un asthmatique. Les brûlures gastriques disparaissent rapidement, malgré la poursuite de la corticothérapie, avec l'administration de 3 ampoules par jour.

- Conclusion : gastrite par corticothérapie

Excellent résultat

8 - DUR. Jean, homme de 40 ans

Il s'agit d'un tabagique qui présente :

- d'une part un reflux nocturne avec brûlures ascendantes
- d'autre part une gastrite avec crampes sans horaire précis (hyperkinésie et gros plis gastriques à la radiographie).

Le traitement (3 ampoules par jour et une ampoule au moment des crampes) amène dès le troisième jour la disparition des brûlures nocturnes, mais les crampes bien que calmées de façon immédiate par l'absorption d'une ampoule persistent mais sont moins fréquentes

- Conclusion : reflux et gastrite hypertrophique

Excellent résultat sur la brûlure oesophagienne du reflux.

Résultat incomplet sur la douleur gastritique.

9 - VAN. Victor, homme de 56 ans

Quatre ans après une gastrectomie pour ulcère bulbaire apparaissent des douleurs épigastriques violentes d'allure ulcéreuse ; il n'y a pas d'image d'ulcère peptique à la radiographie, mais un reflux dans l'anse afférente et un aspect de jéjunite. Le traitement comporte 3 ampoules par jour associées à l'atropine en injection. Les douleurs sont rapidement améliorées mais ne disparaissent pas totalement.

- Conclusion : jéjunite chez un gastrectomisé

Bon résultat (en association avec l'atropine)

10 - ROB. Jean, homme de 38 ans

Ulcère de la petite courbure gastrique. 3 ampoules par jour n'apportent aucun soulagement des douleurs au bout de 8 jours.

- Conclusion : ulcère gastrique

Echec sur les douleurs

11 - LEB. Simon, homme de 48 ans

Apparition 2 ans après une gastro-entérostomie pour ulcère duodéal d'un syndrome ulcéreux tardif en rapport avec la reprise évolutive de l'ulcère bulbaire. Les douleurs ne sont pas influencées par l'absorption quotidienne de 3 ampoules.

- Conclusion : ulcère duodéal

Echec sur les douleurs.

12 - GELIN Roger, homme de 56 ans

Hernie hiatale et reflux oesophagien entraînant des brûlures ascendantes posturales diurnes et nocturnes. Devant l'importance des troubles une dose double a été prescrite d'emblée (2 ampoules avant les trois repas). Au bout de 5 jours tout symptôme a disparu mais le traitement est poursuivi 15 jours. L'amélioration se maintient 3 semaines après l'arrêt du traitement.

- Conclusion : hernie hiatale et reflux très mal tolérés

Excellent résultat à dose de 6 ampoules par jour.

13 - JOL. André, homme de 37 ans

Gastrite éthylique entraînant des brûlures post-prandiales précoces et reflux oesophagien probable (pas de contrôle radiologique) entraînant quelques brûlures ascendantes de décubitus. Traitement à la dose habituelle qui fait disparaître tous les symptômes dès le deuxième jour mais qui est poursuivi 15 jours.

- Conclusion : gastrite éthylique et léger reflux probable

Excellent résultat sur les 2 syndromes.

14 - ROU. Janine, femme de 31 ans

A l'occasion de plusieurs épisodes de brûlures gastro-oesophagiennes en rapport avec des excès alimentaires la prise unique d'une ampoule a toujours amené la sédation rapide des troubles.

- Conclusion : irritation épisodique gastro-oesophagienne d'origine alimentaire.

Excellent résultat, effet rapide et constant.

15 - GEL. Max, homme de 26 ans

Petit hépatique présentant des poussées de brûlures gastriques déclenchées par des excès de table. Une journée de traitement à la dose habituelle amène toujours un résultat complet.

- Conclusion : poussées gastritiques de courte durée

Très bon résultat habituel.

[illegible]

4155

16 - LEJ. Joseph, homme de 43 ans

Reflux oesophagien avec brûlures ascendantes et oesophagite visualisée à la radiographie expliquant les brûlures prandiales. Les troubles légèrement améliorés par un anticholinergique ont paru reprendre avec l'association du D.V. 341 ; mais après la fin des 15 jours de traitement les brûlures ont disparu ; ce malade avait antérieurement remarqué que le sucre exagérait ses brûlures : de ce fait on explique probablement l'échec apparent en cours de traitement dû à l'excipient sucré alors que le produit actif permettait d'obtenir un résultat secondaire après arrêt du traitement.

- Conclusion : reflux oesophagien avec oesophagite

Echec apparent (action irritante de l'excipient sucré)

Résultat secondaire favorable

17 - STAS. Marie, femme de 52 ans

Au cours du traitement d'un ulcère gastrique, la disparition du syndrome ulcéreux laisse au premier plan un syndrome hiatal de posture (hernie et reflux) manifesté par des brûlures ascendantes. Le traitement à la dose habituelle apporte peu d'amélioration.

- Conclusion : hernie hiatale et reflux

Semi-échec.

18 - GUIL. Roger, homme de 40 ans

Antro-bulbite vérifiée radiologiquement et manifestée par des brûlures épigastriques sans horaire précis non calmées par les poudres inertes. Traitement de 15 jours à la dose habituelle. Dès le 5ème jour l'amélioration est totale.

- Conclusion : gastro-duodénite.

Excellent résultat (supérieur aux poudres)

19 - DEG. Andrée, femme de 42 ans

Reflux oesophagien sans hernie chez une grande névropathe. Les brûlures sont pratiquement permanentes mais exagérées par l'antéflexion du tronc. Après 3 semaines de traitement les troubles sont inchangés, le produit ayant même provoqué par lui-même des brûlures lors de son absorption (tout comme la plupart des substances sucrées)

- Conclusion : reflux avec oesophagite probable

Echec avec intolérance oesophagienne au sucre.

20 - SEV. Berthe, femme de 60 ans

Signes anciens de gastrite et signes plus récents de reflux de posture avec pyrosis (pas de contrôle radiologique). Bien qu'il s'agisse d'un diabétique le D.V. 341 est utilisé à la dose habituelle. Après 15 jours de traitement les brûlures gastriques et oesophagiennes ont totalement disparu alors que l'équilibre glucidique n'a pas été modifié ; le résultat persiste 2 mois après l'arrêt du traitement.

- Conclusion : gastrite et reflux probable

Excellent résultat.

21 - BONN. Louise, femme de 45 ans

Volumineuse hernie hiatale avec reflux et oesophagite secondaire. Echec des poudres inertes et des injections d'atropine-vitamine C. Le traitement à dose double puis à dose habituelle a été appliqué pendant 15 jours. Au bout de 10 jours les troubles ont totalement disparu et cette amélioration se maintient spontanément encore 2 mois plus tard.

- Conclusion : hernie, reflux et oesophagite

Echec des traitements classiques ; excellent résultat du DV 341

22 - BUR. André, homme de 58 ans

Après une assez longue période de troubles de l'état général, apparaissent des régurgitations et une légère dysphasie pour les solides. Le traitement à la dose de 3 puis 6 ampoules par jour n'apporte aucune amélioration alors que la radiographie montre un cancer du tiers moyen de l'oesophage d'ailleurs inopérable.

- Conclusion : dysphagie cancéreuse

Echec.

23 - FILL. Angèle, femme de 70 ans

Depuis 3 ans dysphagie intermittente avec parfois des épisodes de blocage oesophagiens et brûlures oesophagiennes basses au passage des aliments. Les clichés montrent un brachyoesophage avec rétrécissement au niveau du cardia cédant sous antispasmodiques et un léger reflux. Après 10 jours de traitement à la dose habituelle on note la disparition tant des brûlures que de la dysphagie. La substitution à ce traitement d'un gel d'alumine, d'un sirop anti-histaminique et de teinture de belladonne n'empêche pas la reprise de la dysphagie.

- Conclusion : oesophagite par reflux et cardiospasme dans un brachyoesophage.

Excellent résultat sur l'oesophagite, action antispasmodique probable

24 - RA. Denise, femme de 43 ans

Signes cliniques de reflux postural non objectivé sur les clichés. Après 15 jours de traitement les brûlures ont totalement disparu.

- Conclusion : reflux oesophagien avec brûlures
Excellent résultat.

25 - SEB. Said, homme de 68 ans

Volumineuse hernie hiatale avec reflux secondaire à une cardioplastie pour mégaoesophage. Le malade se plaint de brûlures ascendantes intenses presque permanentes peu influencées par les poudres inertes. Après 15 jours de traitement toute brûlure a disparu et ce résultat se maintient un mois après l'arrêt du traitement.

- Conclusion : hernie hiatale avec reflux et brûlures
Excellent résultat

26 - JOL. Rosemonde, femme de 41 ans

Pyrosis et vomissements gravidiques. L'absorption de 5 à 6 ampoules par jour fait cesser les brûlures mais celles-ci reprennent dès l'arrêt du traitement ; les vomissements ne sont pas influencés.

- Conclusion : reflux gravidique avec pyrosis
Très bon résultat mais transitoire.

27 - SER. Paul, homme de 35 ans

Reflux cliniquement net mais radiologiquement discret et oesophagite secondaire. Après 10 jours de traitement l'effet est favorable mais incomplet.

- Conclusion : reflux et oesophagite secondaire
Résultat net mais incomplet.

28 - MOR. Jean, homme de 39 ans

Intenses brûlures oesophagiennes depuis 3 ans, presque continuelles et gênant considérablement l'activité professionnelle. Il s'agit indiscutablement d'un reflux avec oesophagite bien que la radiologie soit peu démonstrative. Tous les traitements successifs ont échoué y compris les anesthésiques et la pénicilline per os et les injections veineuses de vitamine C et d'atropine. Après 3 semaines de traitement à raison de 6 ampoules par jour les brûlures sont pour la première fois très atténuées et plus espacées.

- Conclusion : reflux avec oesophagite intense cliniquement probable.
Résultat incomplet mais très supérieur aux thérapeutiques les plus diverses.

29 - LEG. Lucienne, femme de 36 ans

Depuis deux mois signes de reflux postural avec oesophagite secondaire entraînant un état sub-fébrile. La restriction alimentaire a entraîné un amaigrissement de 6 Kg. La radiographie confirme le reflux avec abouchement bas situé de l'oesophage et l'intégrité de l'estomac. Les pansements gastro-oesophagiens absorbés en décubitus dorsal sont sans effet. Le traitement à la dose habituelle fait rapidement diminuer les brûlures et il faut un mois avant de pouvoir arrêter le traitement sans que les troubles ne réapparaissent rapidement. La malade a alors repris 5 Kg et se sent transformée ; 15 jours plus tard les brûlures sont toujours absentes mais la malade signale que l'impression de régurgitation subsiste (non acide et indolore). Le tubage montre alors à côté d'une acidité normale du suc gastrique, une hypersécrétion considérable. L'adjonction d'un anticholinergique fait disparaître la sensation de régurgitation. Six mois plus tard grâce à quelques cures de DV 341 et d'un anticholinergique alternées ; la malade ne ressent toujours aucun symptôme et a dépassé de 2 Kg son poids antérieur.

- Conclusion : reflux et oesophagite très mal tolérés

Excellent résultat (supérieur aux autres pansements oesophagiens) sur les brûlures du reflux et de l'oesophagite.

Le reflux proprement dit associé à une hypersécrétion gastrique subsiste indolore et n'est influencé que par l'adjonction d'un anticholinergique.

30 - LEB. Roger, homme de 41 ans

Hernie avec reflux. Brûlures ascendantes périodiques. Un traitement de quelques jours a fait à plusieurs reprises céder la période douloureuse.

- Conclusion : hernie hiatale avec reflux

Excellent résultat sur les brûlures

31 - BI.Marie, femme de 70 ans

Petite hernie hiatale avec reflux entraînant des brûlures ascendantes et une oesophagite peptique ; cette dernière se manifeste par des brûlures déclanchées par les fruits acides et les substances sucrées. Le traitement est sans effet et s'accompagne même d'aggravation immédiate des brûlures.

- Conclusion : hernie et reflux avec oesophagite

Echec avec irritation oesophagienne (due à l'excipient sucré probablement).

32 - VIL. Armand, homme de 37 ans

Gastrite éthylique entraînant des brûlures post-prandiales et petite hernie hiatale avec reflux et pyrosis. Le traitement amène la disparition des deux ordres de brûlures.

- Conclusion : gastrite éthylique. Hernie et reflux.

Résultat favorable sur les brûlures gastriques et oesophagiennes.

33 - CHAU. Marie, femme de 79 ans

Hernie hiatale avec reflux entraînant des brûlures ascendantes depuis plusieurs années. Divers pansements ont amené une nette amélioration mais les troubles réapparaissent de temps à autre nécessitant la reprise des traitements. A l'occasion d'une nouvelle poussée le DV 341 est prescrit. Le résultat est excellent, plus rapide, dit la malade, que celui des traitements antérieurs.

- Conclusion : hernie hiatale et reflux

Excellent résultat (plus rapide que celui des autres thérapeutiques)

34 - POM. Marie, femme de 74 ans

Hernie hiatale et reflux entraînant des brûlures ascendantes déjà traitées avec succès par divers pansements oesophagiens et des sirops anti-histaminiques. Le DV 341 amène rapidement la disparition des brûlures mais l'impression de régurgitations indolores persiste.

- Conclusion : hernie hiatale et reflux

Bon résultat sur les brûlures mais le reflux indolore persiste.

35 - LER. Joseph, homme de 50 ans

Gastrite avec brûlures post-prandiales d'origine probablement éthylique et signes de reflux oesophagien surtout nocturne. Après 15 jours de traitement l'amélioration est incomplète et ne se maintient pas (sur les deux ordres de brûlures).

- Conclusion : gastrite et reflux

Résultat incomplet et transitoire.

36 - LAR. Hyacinthe, homme de 36 ans

Signes cliniques de reflux postural non objectivé par la radiographie. L'effet du traitement est favorable mais incomplet car il persiste toujours quelques brûlures ascendantes.

- Conclusion : reflux oesophagien.

Résultat incomplet.

37 - VILL. Maria, femme de 67 ans

Diabétique ancienne qui présente depuis quelques mois des brûlures oesophagiennes ascendantes de décubitus ; des régurgitations sanglantes traduisent indiscutablement une oesophagite peptique secondaire.

Le DV 341 est prescrit malgré la présence du diabète dont il ne modifie d'ailleurs pas sensiblement l'équilibration. Les troubles disparaissent rapidement et après 15 jours de traitement le résultat se maintient encore 4 mois plus tard.

- Conclusion : hernie hiatale et reflux avec oesophagite peptique hémorragique.

Excellent résultat.

38 - VIL. Jean, homme de 40 ans

Gastrite éthylique et hernie hiatale avec reflux mal toléré.

Après 8 jours de traitement les brûlures tant gastriques qu'oesophagiennes ont disparu.

- Conclusion : gastrite éthylique et hernie avec reflux

Excellent résultat.

Au total, le produit a été expérimenté cliniquement chez 38 malades représentant 47 affections gastro-oesophagiennes, certaines d'entre elles se trouvant associées chez un même malade.

Les 47 affections gastro-oesophagiennes se répartissent ainsi :

- 13 gastrites (5 éthyliques et 8 d'étiologies diverses)
- 2 ulcères gastro-duodénaux
- 1 gastro-jéjunite post-gastrectomie
- 1 oesophagite éthylique
- 1 cardiospasme
- 25 brûlures par reflux dont 13 associées à une hernie hiatale
- 1 dysphagie cancéreuse.

Chez 27 malades le DV 341 a été utilisé comme première thérapeutique.

Chez 11 autres il a été administré après échec de diverses médications antérieures.

Nos résultats sont les suivants :

Sur 2 ulcères gastro-duodénaux nous avons obtenu 2 échecs

Sur 1 gastro-jéjunite post-gastrectomie : 1 bon résultat

Sur 8 gastrites d'étiologies diverses : 6 bons résultats
2 demi-échecs

Sur 5 gastrites éthyliques : 5 bons résultats

Sur 1 oesophagite éthylique: 1 bon résultat

Sur 1 cardiospasme : 1 bon résultat

Sur 1 dysphagie cancéreuse : 1 échec

Sur 28 reflux oesophagiens : 19 bons résultats
6 améliorations incomplètes ou transitoires
3 échecs

Au total, si nous laissons de côté les 2 ulcères gastro-duodénaux et le cancer oesophagien qui ne présentaient pas à priori des indications logiques, et le cardiospasme, nous avons un groupe homogène de 43 affections inflammatoires gastro-oesophagiennes.

Les résultats d'ensemble sont les suivants :

- 32 bons et très bons résultats : soit dans 74 % des cas
- 8 résultats incomplets ou transitoires : soit 19 % des cas
- 3 échecs : soit 7 % des cas.

Parmi ces 43 affections inflammatoires, nous pouvons envisager un certain nombre de groupements pathologiques en fonction desquels les résultats du traitement sont résumés dans les tableaux ci-dessous où ne tenant compte que des succès et échecs nets, nous avons négligé les résultats douteux.

| Brûlures gastriques | ! Nbre de cas | ! Succès nets | ! Echecs | ! Pourcentage de succès nets |
|-----------------------------------|---------------|---------------|----------|------------------------------|
| Gastrites diverses | 9 | 7 | 0 | 78 % |
| Gastrites éthyliques | 5 | 5 | 0 | 100 % |
| TOTAL | 14 | 12 | 0 | 85 % |
| Brûlures oesophagiennes | | | | |
| Oesophagite éthylique | 1 | 1 | 0 | 100 % |
| Reflux + oesophagite indiscutable | 10 | 5 | 2 | 50 % |
| Autres reflux | 18 | 14 | 1 | 78 % |
| TOTAL | 29 | 20 | 3 | 69 % |

Nous avons pu comparer chez 11 malades l'action du DV 341 avec celle d'autres thérapeutiques antérieurement prescrites : il s'agissait de 3 gastrites (obs. 1,3,18) et de 8 reflux (obs. 2,4,21,28, 29,33, 34).

Ces traitements comportaient :

- 3 fois des poudres inertes, gel d'alumine, ou poudre de réglisse (obs. 3, 18,25).
- 4 fois un sirop anti-histaminique associé (obs. 1, 29, 33, 34).
- 4 fois, après échec de ces traitements, un anesthésique local et de la pénicilline per os et des injections intra-veineuses de vitamine C et d'atropine (obs. 2, 4, 21, 28).

Chez 2 malades les traitements antérieurs (gel d'alumine et sirop anti-histaminique) avaient eu un résultat favorable (obs. 33, et 34). Le DV 341 a eu un succès analogue, plus rapide même dans un cas (obs. 33).

Chez les 9 autres malades les traitements antérieurs ont échoué et le DV 341 a amené :

- 7 bons résultats (6 fois à la dose de 3 ampoules par jour, 1 fois à une dose double).
- 2 résultats transitoires mais très supérieurs à celui des autres thérapeutiques (obs. 2 et 28).

Le DV 341 a donc donné chez ces 11 malades où son action a pu être comparée 1 résultat identique et 10 résultats supérieurs à ceux des divers traitements classiques dans les brûlures gastriques ou oesophagiennes.

Conclusions :

1) Numériques

Sur 43 cas nous avons obtenu :

- 74 % de bons résultats (32 cas)
- 19 % de résultats transitoires ou incomplets (8 cas) dont certains sont assez nets et d'autres suffisamment supérieurs (2 cas) à ceux des autres thérapeutiques classiques pour pouvoir en considérer environ la moitié comme des résultats favorables indiscutables.

112

- 7 % d'échecs vrais seulement (3 cas) dont les 2/3 sont en rapport avec une irritation probable de la muqueuse oesophagienne par l'excipient sucré du produit chez des malades atteints d'oesophagite sévère s'accompagnant d'une intolérance élective aux substances sucrées. Dans 1 cas (obs. 16) l'arrêt du traitement péniblement effectué par intolérance du sucre a été suivi de guérison ce qui authentifie l'intérêt de la thérapeutique.

- 2) La posologie habituelle nous semble pouvoir être fixée à une ampoule avant les 3 repas, 1 au coucher, l'absorption en décubitus dorsal paraissant indiquée lorsqu'il s'agit de brûlures oesophagiennes.
- 3) La tolérance excellente autorise à employer des doses supérieures (6 ampoules par jour par exemple) bien que la posologie habituelle soit généralement suffisante ; de même dans certains cas l'absorption d'une ampoule plusieurs fois par jour au moment des douleurs peut être conseillée en plus de l'absorption avant les repas, sans aucun risque d'intolérance.

OBSERVATIONS DU DOCTEUR LEMERRE

Service du Professeur LAFAGE

1 - Madame BAR.

Pyrosis au 9ème mois de la 3ème grossesse, calmé par les antiacides. De nouveau pyrosis au 7ème mois de la 4ème grossesse, très bien soulagé par le DV 341.

Bon résultat

2 - Madame BAT..

Primigeste. Apparition du pyrosis à 5 mois 1/2, mise au DV 341. Revue à 7 mois, soulagée par le produit et en redemande. A 8 mois 1/2 guérison.

Bon résultat

3 - Madame CAN..

Pyrosis à 5 mois 2/3 de la 3ème grossesse, mise au DV 341 ; revue à 7 mois avec un pyrosis partiellement soulagé, prend parfois des antiacides mais redemande du DV 341. Pas de changement à 8 mois 1/2.

Succès partiel

4 - Madame CAN..

Pyrosis apparu à 7 mois 3/4 de la première grossesse, entièrement soulagé par le DV 341.

Très bon résultat

5 - Madame CAR..

Pyrosis apparu au 8ème mois de la 2ème grossesse, complètement soulagé par le DV 341 alors qu'auparavant elle avait pris des médicaments alcalins et modiques décoctionnés en raison d'une tendance oedémateuse.

Excellent résultat

6 - Madame CAU..

Pyrosis au 7ème mois de la 2ème grossesse, traité d'abord avec résultat satisfaisant par les antiacides ; revue à 8 mois 1/2 et traitée à titre préventif par le DV 341. Résultat satisfaisant car peut se passer d'antiacides.

Bon résultat.

7 - Madame CHA..

Pyrosis traité par les antiacides lors d'une première grossesse. Pyrosis réapparu au 6ème mois d'une 2ème grossesse, traité par le DV 341 jusqu'au terme, permettant à la malade de se passer d'antiacides.

Bon résultat.

8 - Madame CHE..

Pyrosis à 5 mois 1/2 de la première grossesse ; partiellement soulagée par le DV 341, mais est obligée de prendre parfois des antiacides. Revue à 7 mois, redemande alors du DV 341.

Succès incomplet.

9 - Madame de C...

Pyrosis apparu au 8ème mois de la première grossesse. Très nettement amélioré par le DV 341.

Bon résultat.

10 - Madame DIE..

Pyrosis apparu au 7ème mois de la première grossesse. Succès complet du DV 341.

Excellent résultat.

11 - Madame DOU..

Pyrosis au 8ème mois de la 3ème grossesse traité avec succès par les antiacides. Pyrosis à 7 mois 1/2 à la 4ème grossesse ; guérison spontanée avec DV 341.

12 - Madame ELO..

Pyrosis au 7ème mois de la 3ème grossesse traité par les antiacides.
Pyrosis au 6ème mois de la 4ème grossesse, traité par les antiacides.
Pyrosis au 3ème mois de la 5ème grossesse, traité par DV 341, qui doit être abandonné à cause de nausées (contrairement aux grossesses précédentes le pyrosis n'est pas apparu au dernier trimestre).

Echec car le DV 341 lui donne des nausées

13 - Madame EUG..

Pyrosis apparu au 6ème mois de la 3ème grossesse, entièrement soulagé par le DV 341. Revue à 7 mois, disparition du pyrosis malgré l'arrêt du traitement.

Excellent résultat

14 - Madame GAR...

Pyrosis au 6ème mois de la première grossesse. Ne peut supporter le DV 341 qui lui donne des nausées. Supporte bien les antiacides.

Echec car le DV 341 lui donne des nausées

15 - Madame GIR...

Pyrosis à 7 mois au cours de la 2ème grossesse, immédiatement soulagé par le DV 341 et de façon définitive.

Excellent résultat.

16 - Madame HAU..

Pyrosis apparu au 5ème mois de la première grossesse ; très amélioré par le DV 341, mais prend des antiacides de temps en temps. Résultat maintenu jusqu'à 8 mois 1/2 où aussi bien le DV 341 que les antiacides deviennent inefficaces. La malade prend du bicarbonate de son propre chef.

Assez bon résultat immédiat puis échec

17 - Madame HU...

Pyrosis apparu au 7ème mois de la première grossesse et traité par les antiacides.

Pas de pyrosis lors de la 2ème grossesse. Pyrosis apparu au 6ème mois de la 3ème grossesse, soulagé par le DV 341 mais prend parfois des antiacides.

Disparition du pyrosis au 7ème mois.

Succès partiel

18 - Madame LED..

Pyrosis au 6ème mois de la 3ème grossesse, très bien soulagé par le DV 341.

Très bon résultat

19 - Madame LED..

Pyrosis au 6ème mois de la première grossesse. Imparfaitement soulagé par le DV 341 mais se refuse à le prendre préventivement et ne l'absorbe que lors des douleurs (d'où l'adjonction d'anti-acides)

Succès partiel

20 - Madame LOB..

Pyrosis au 9ème mois de la 4ème grossesse. Soulagée par le DV 341. Réapparition du pyrosis au 6ème mois de la 5ème grossesse, demande du DV 341 qu'elle prend par intermittence avec un résultat satisfaisant.

Bon résultat

21 - Madame LOU..

Pyrosis au 9ème mois de la première grossesse, partiellement soulagé par le DV 341.

Succès partiel

22 - Madame MON..

Pyrosis au 9ème mois de la 2ème grossesse. Complètement soulagé par le DV 341.

Excellent résultat

23 - Madame OET..

Pyrosis au 6ème mois de la 2ème grossesse, soulagé par le DV 341 d'une manière très bonne. Réapparition du pyrosis au 9ème mois, reprise du DV 341 avec succès.

Très bon résultat.

24 - Madame ROQ..

Pyrosis au 8ème mois de la première grossesse. Guérison par le DV 341.

Le pyrosis n'a pas réapparu lors d'une 2ème grossesse.

Excellent résultat

25 - Madame ROS..

Pyrosis au 8ème mois de la 3ème grossesse. Echec du DV 341. Efficacité très restreinte des antiacides.

Echec

26 - Madame de R...

Pyrosis au 6ème mois de la 8ème grossesse. Echec du DV 341, échec des anti-acides.

Echec

27 - Madame ROU..

Pyrosis au 7ème mois de la 2ème grossesse ; résultat insuffisant du DV 341. Soulagé par les antiacides.

Succès partiel

28 - Madame SAL..

Pyrosis au 8ème mois de la première grossesse. Succès complet du DV 341.

Excellent résultat

29 - Madame SCN..

Pyrosis au 8ème mois de la 3ème grossesse. Succès complet du DV 341.

Excellent résultat

30 - Madame SAI..

Pyrosis au 7ème mois de la 3ème grossesse. Résultat temporaire des antiacides. Echec du DV 341 à 8 mois.

Echec

31 - Madame SER..

Pyrosis au 7ème mois de la 2ème grossesse. Succès du DV 341 avec cependant prise occasionnelle d'antiacides.

Succès partiel

32 - Madame ROB..

Pyrosis au 8ème mois de la 3ème grossesse. Echec du DV 341. Succès des antiacides.

Echec

33 - Madame TAM..

Pyrosis au 8ème mois de la première grossesse ; partiellement soulagé par les antiacides. Pyrosis au 2ème mois de la 2ème grossesse. Succès total du DV 341.

Excellent résultat

34 - Madame TAN..

Pyrosis au 6ème mois de la 2ème grossesse.

Guérison spontanée avant emploi du DV 341

35 - Madame THO..

Pyrosis au 8ème mois de la 3ème grossesse. Amélioration incomplète par le DV 341 mais jugée suffisante par la patiente.

Assez bon résultat

36 - Madame VUI..

Pyrosis au 9ème mois de la première grossesse ; succès complet du DV 341.

Excellent résultat

37 - Madame MET..

Pyrosis au 7ème mois de la 2ème grossesse. Succès complet du DV 341. Réapparition du pyrosis après arrêt du traitement qui est repris avec succès.

Très bon résultat.

En retranchant les 2 cas où la guérison fut spontanée avant l'emploi du DV 341 (obs. 11 et 34) sur 35 malades nous avons obtenu les résultats suivants :

- 21 très bons ou bons résultats, soit dans 60 % des cas
- 8 résultats incomplets, soit dans 23 % des cas. Cependant sur ces 8 malades 2 ont redemandé du DV 341, ce qui est un bon signe d'efficacité, une autre ne le prenait qu'au moment des douleurs ; chez 3 autres, la prise d'antiacides était occasionnelle, ce qui réduit à 2 le nombre de résultats vraiment médiocres.
- 6 échecs, soit dans 17 % des cas. Sur ces 6 échecs il faut cependant noter que 2 fois le DV 341 a dû être arrêté en raison de nausées (obs. 12 et 14) et qu'une (obs. 12) de ces 2 malades dont le pyrosis était apparu au 3ème mois de la 5ème grossesse, n'en a plus souffert au troisième trimestre.
- sur les 4 autres échecs du DV 341, 2 malades n'étaient que partiellement soulagées par les antiacides (obs. 25, et 30), une ne l'était pas du tout, (obs. 26) ; seule la dernière fut complètement soulagée par les antiacides (obs. 32).

Conclusions

1) Numériques

Sur 35 cas nous avons obtenu :

- 60 % de très bons ou bons résultats (21 malades)
- 23 % de résultats incomplets (8 malades) dont les 3/4 sont cependant acceptables.
- 17 % d'échecs (6 malades) dont 4 échecs vrais et 2 intolérances au produit.

- 2) La posologie moyenne a été d'une ampoule 3 fois par jour avant les repas.
- 3) La tolérance a été très bonne sauf chez 2 malades (obs. 12 et 14) chez lesquelles le produit a dû être arrêté en raison de nausées

IV - RESULTATS D'ENSEMBLE

1) RESULTATS NUMERIQUES

Au total, les observations du Professeur CACHIN, du Docteur ROUX et du Docteur LEMERRE représentent l'ensemble de 98 affections gastro-oesophagiennes qui se répartissent en :

- 30 affections gastriques et
- 68 affections oesophagiennes

a) Dans les affections gastriques, le pourcentage de succès nets a été de 73 % :

- 62,5 % pour les gastrites éthyliques
- 77 % pour les gastrites d'autre étiologie et les dyspepsies

b) Dans les affections oesophagiennes le pourcentage de succès nets a été de 66 % (65,6 % pour les reflux, avec ou sans hernie hiatale, avec ou sans oesophagite patente).

Au total, sur les 98 affections gastro-oesophagiennes s'accompagnant du symptôme "brûlure" nous avons constaté :

- 68 % de succès nets
- 21 % de succès incomplets
- 11 % d'échecs,

qui se répartissent suivant le niveau des brûlures en :

1 - pour les brûlures gastriques :

- 73 % de succès nets
- 23 % de succès incomplets
- 3 % d'échecs

2 - pour les brûlures oesophagiennes :

- 66 % de succès nets
- 21 % de succès incomplets
- 13 % d'échecs

Ces chiffres mettent en évidence la difficulté supérieure du traitement des brûlures oesophagiennes et du pyrosis.

Tous les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

| Brûlures gastriques | Nombre de cas | Succès nets | Succès incomplets | Echecs | Pourcentage succès nets |
|---|---------------|-------------|-------------------|--------|-------------------------|
| Gastrites éthyliques | 8 | 5 | 2 | 1 | 62,5 % |
| Gastrites d'autre étiologie et dyspepsies | 22 | 17 | 5 | 0 | 77 % |
| TOTAL | 30 | 22 | 7 | 1 | 73 % |
| <u>Brûlures oesophagiennes</u> | | | | | |
| Reflux | 67 | 44 | 14 | 9 | 65,6 % |
| Oesophagite éthylique | 1 | 1 | 0 | 0 | 100 % |
| TOTAL | 68 | 45 | 14 | 9 | 66 % |
| TOTAL GENERAL | 98 | 67 | 21 | 10 | 68 % |

2) POSOLOGIE

- La posologie habituelle à titre prophylactique nous semble pouvoir être fixée à 1 ampoule avant les 3 repas et 1 au coucher. L'absorption en décubitus dorsal paraît indiquée lorsqu'il s'agit de brûlures oesophagiennes.

- Dans certains cas, l'absorption d'une ampoule plusieurs fois par jour au moment des douleurs peut être conseillée en plus de l'absorption avant les repas, sans aucun risque d'intolérance.

3) TOLERANCE

La tolérance s'est montrée excellente même chez les malades où l'importance des troubles nous a amenés à prescrire 6 ampoules par jour (8 ampoules par jour ont même pu être absorbées sans inconvénient).

Signalons cependant que 2 fois l'absorption du produit a entraîné des nausées (obs. 12 et 14 du Docteur LEMERRE) et 3 fois des brûlures oesophagiennes immédiates : dans un de ces cas, le résultat a été secondairement favorable puisqu'après l'arrêt, du traitement, les brûlures antérieures ont disparu (obs. 16 de P. ROUX) ; les 2 autres cas correspondent à des échecs (obs. 19 et 31) de P. ROUX).

Il convient de remarquer que chez ces 3 malades qui présentaient une oesophagite par reflux l'absorption de substances sucrées provoquait habituellement des brûlures. Cette irritation oesophagienne probable par l'excipient sucré du DV 341 chez ces 3 malades ne nous paraît pas pouvoir être qualifiée d'intolérance. En tout cas, nous pensons que l'intérêt de la viscosité de l'excipient dans le traitement d'une affection comme l'oesophagite et la qualité des résultats d'ensemble que nous avons obtenus, doit faire négliger ces faits assez exceptionnels.

4) La comparaison avec les thérapeutiques antérieures a pu être effectuée :

- 7 fois avec des poudres inertes, gel d'alumine, poudre de réglisse.
- 7 fois avec des sirops antihistaminiques (Phénergan)
- 4 fois avec un anesthésique local et de la pénicilline "per os" et des injections intra-veineuses de vitamine C et d'atropine.

- Chez 3 malades, ces traitements antérieurs (réglisse, gel d'alumine, sirop d'antihistaminique) avaient eu un résultat favorable, mais le DV 341 a eu un succès analogue, plus rapide même, dans 2 cas (obs. 33 et 34 de P. ROUX) et 1 succès bien supérieur dans le 3ème cas (obs. 18 de M. CACHIN).

- Chez 13 malades ces traitements antérieurs avaient échoué tandis que le DV 341 a amené :

- 11 très bons résultats
- 2 résultats transitoires mais supérieurs à celui des autres thérapeutiques (obs. 2 et 28 de P. ROUX).

Au total, dans l'ensemble de ces cas, l'action du DV 341 nous paraît en règle supérieure à celle des traitements antérieurs. Nous avons à ce propos noté l'intérêt de ne pas manier un anesthésique local exposant à une sensibilisation par la présence du groupement aminé en para comme par exemple avec la novocaïne "per os" ; nous n'avons pas obtenu d'accidents allergiques auxquels exposent lignocaïne, phénergan, pénicilline etc.. Nous n'avons bien entendu pas à redouter les accidents des alcalins ni la surcharge sodée puisque le corps ne peut y exposer.

CONCLUSION GENERALE

Le corps DV 341 apparait, au terme de cette étude, portant sur 23 observations, comme une médication de choix du symptôme "brûlure" oesophagienne ou gastrique. Il nous a donné en effet 68 % de succès complets, 21 % de succès incomplets et 11 % d'échecs.

Suivant le type de la brûlure, les résultats se répartissent ainsi :

- pour les brûlures gastriques :

73 % de succès complets

23 % de succès incomplets

3 % d'échecs

- pour les brûlures oesophagiennes :

66 % de succès complets

21 % de succès incomplets

13 % d'échecs.

La tolérance s'est avérée excellente, même chez les malades dont l'importance des troubles nous a amenés à prescrire jusqu'à huit ampoules par jour.

Le DV 341 est une médication majeure des affections inflammatoires gastro-oesophagiennes (oesophagites et gastrites quelles qu'en soient l'étiologie et la forme anatomique et quelles que soient les perturbations du chimisme gastrique). C'est en définitive la médication des brûlures gastro-oesophagiennes, sans préjuger de leur cause.

5) DISCUSSION D'ENSEMBLE

Le DV 341 apparait au terme de cette étude comme une médication de choix du symptôme "brûlure" oesophagienne ou gastrique.

Les heureux résultats obtenus doivent en premier lieu dépendre de l'activité gastro-protectrice mise en évidence sur une gastrite régulièrement reproductible de l'animal et qui chez l'homme comporte des brûlures dans sa symptomatologie.

Nous pensons que 2 caractéristiques pharmacodynamiques du corps présentent une importance particulière : nous avons vu que B. FREYSTADT avait singularisé parmi les divers anesthésiques locaux, la solution aqueuse d'alcool benzylique pour la rapidité de sa diffusibilité ; il nous paraît qu'il s'agit là d'une condition importante de son activité car il est bien évident que le contact entre l'anesthésique local et les parois oesophagiennes plus encore que gastriques est bref et nécessite pour être efficace une diffusibilité rapide de l'anesthésique.

Les propriétés antiseptiques dispensent de l'adjonction d'un corps doué d'effet bactéricide ou bactériostatique.

Nous ne pensons pas par contre que les propriétés antispasmodiques musculotropes jouent un rôle important dans l'amélioration observée ; elles se vérifient expérimentalement et cliniquement comme légères.

L'effet anti-histaminique ne peut intervenir que lorsqu'on se trouve en présence d'une "gastride", ce qui semble une éventualité rare.

L'efficacité des sirops d'anti-histaminique dans le traitement des brûlures oeso-gastriques n'est en effet nullement fonction de leur puissance anti-histaminique, car il s'exerce dans des éventualités d'étiologie non allergique et il ne présente aucun parallélisme avec la puissance de l'activité anti-histaminique du corps.

Il est possible que le DV 341 puisse exercer un effet bénéfique par ses actions antitoxiques mais il ne s'agit là que d'une hypothèse car ils n'ont été mis en évidence que vis-à-vis de toxines qui n'ont pas habituellement de rôle dans l'étiologie de ces brûlures.

L'absence de propriétés antisécrétoires, antiacides et antipeptiques ne nous paraît pas un inconvénient du produit. Il conditionne évidemment son absence d'intérêt dans la thérapeutique de la douleur ulcéreuse dont il ne constitue en aucune façon une médication.

Par contre, l'absence de propriété antipeptique et antiacide ne nous paraît pas un défaut dans la thérapeutique des brûlures car elles s'observent fréquemment en cas d'hypochlorhydrie et d'hypopepsie, ceci tout particulièrement dans les gastrites éthyliques.

L'absence d'activité antisécrétoire peut être regrettable lorsqu'existe une hypersécrétion gastrique qu'on veut combattre et qui nécessite alors une thérapeutique associée de type atropinique ; mais ce n'est nullement la règle puisqu'il existe au contraire des cas où la sécrétion est insuffisante, ce qui contre-indique l'emploi des atropiniques.

L'absence de propriétés atropiniques du corps peut être là encore considérée comme un avantage lorsque les phénomènes moteurs du reflux gastro-oesophagien contre-indiquent l'emploi d'un atropinique et demandent même parfois celui de la prostigmine.

Au total, l'absence d'effet neurotrope du corps nous apparaît comme un avantage devant la difficulté de déterminer cliniquement le sens de l'intervention thérapeutique à visée neurotrope lorsqu'on veut s'opposer à une brûlure oesophagienne ou gastrique.

C O N C L U S I O N S

1. Les brûlures oesophagiennes et gastriques ou leurs équivalents ne sont qu'un symptôme essentiellement sous la dépendance de l'affection qui leur a donné naissance.
2. Elles doivent être rapportées à une étiologie précise.
3. De cette étude étiologique se dégagent diverses notions :
 - la multiplicité des processus qui peuvent les déclancher, les uns organiques, infectieux, toxiques, médicamenteux, chimiques, les autres fonctionnels, dyskinétiques et neurogènes ;
 - l'importance toute particulière des phénomènes de reflux ; reflux gastro-oesophagien surtout, reflux duodéno-gastrique peut-être.
4. Différentes théories, lésionnelle, chimique, biliaire, mécanique, ont été proposées pour expliquer la physiopathologie des "brûlures" gastro-oesophagiennes. Il semble que l'on peut leur trouver un dénominateur commun, l'irritation des terminaisons nerveuses sensibilisées par une inflammation patente ou une "micro-inflammation".
5. La multiplicité des thérapeutiques proposées indique qu'aucune ne résout définitivement le problème du traitement symptomatique des brûlures gastro-oesophagiennes.

Les règles hygiène-diététiques sont, pour la plupart des auteurs, accessoires ; les alcalins sont très utilisés, mais leur usage prolongé sans contrôle médical constitue une menace pour le rein. Les dérivés de l'aluminium n'ont pas d'inconvénients mais ne sont pas très actifs, les antihistaminiques ne sont pas très logiques, exposent à des effets désagréables et n'agissant que par un effet anesthésique local, il semble plus normal d'utiliser la novocaïne qui cependant est trop fluide pour avoir une action prolongée et expose aux accidents des amines en para.

6. C'est pourquoi nous nous sommes proposés d'introduire en thérapeutique l'utilisation "per os" d'une solution stabilisée parce que volatile d'alcool benzylique dans du sirop de sucre ; diverses propriétés pharmacologiques déjà connues de ce corps nous y incitaient : faible toxicité, propriétés anesthésiques locales de diffusibilité rapide, propriétés antiseptiques bactéricides et bactériostatiques, propriétés antispasmodiques papavériniques, antitoxiques.

Notre contribution expérimentale personnelle a permis de vérifier ces données pharmacologiques et de les compléter : nous avons mis en évidence une légère action antihistaminique mais nous n'avons trouvé aucune action antisécrétoire atropinique, aucune activité antipeptique, antiacide, par contre nous avons mis en évidence des propriétés gastro-protectrices : l'expérimentation clinique nous ayant montré une action thérapeutique dans une grande variété de types de gastrites avec brûlures, nous avons voulu choisir une gastrite expérimentale correspondant à une gastrite avec brûlure de l'homme et régulièrement reproductible chez l'animal :

- c'est le cas de la gastrite par la chlortétracycline (auréomycine), par voie orale ou parentérale, chez le rat. Nous avons répété l'expérience en vue de rechercher si la solution d'alcool benzylique exerçait une action préventive vis à vis des lésions de cette gastrite.

L'essai a porté sur 4 séries de 15 rats chacune :

- la série I a seulement reçu de la chlortétracycline par voie sous-cutanée ;
- la série II a reçu de la chlortétracycline et la solution d'alcool benzylique par sondage gastrique ;
- la série III a reçu de la chlortétracycline et de l'excipient par sondage ;
- la série IV (lot témoin) n'a reçu que l'excipient par sondage gastrique.

Au contrôle nécropsique et histologique seuls les sujets des séries I et III présentaient des altérations typiques de gastrite.

7. Notre expérimentation clinique a porté sur 93 observations représentant 98 affections gastro-oesophagiennes en fonction des indications que nous suggéraient les principales propriétés du produit, c'est-à-dire essentiellement dans les affections d'allure inflammatoire (gastrites et oesophagites, brûlures du reflux oesophagien associé ou non à la hernie hiatale).

La posologie moyenne a été d'une ampoule avant les 3 repas et 1 ampoule au coucher, l'absorption en décubitus dorsal paraissant indiquée pour les brûlures oesophagiennes.

La tolérance s'est avérée excellente, même chez les malades où l'importance des troubles nous a amené à prescrire jusqu'à 8 ampoules par jour.

Cependant 2 fois l'absorption du produit a entraîné des nausées et 3 fois des brûlures oesophagiennes qui provenaient en fait d'une irritation par l'excipient sucré ; la qualité des résultats d'ensemble doit faire négliger cette éventualité exceptionnelle.

Au total, sur les 98 affections gastro-oesophagiennes s'accompagnant de brûlures nous avons obtenu les résultats suivants :

- sur 8 gastrites éthyliques, 5 succès nets, 2 incomplets et 1 échec ;

- sur 22 cas de gastrites d'autres étiologies et de dyspepsies, 17 succès nets, 5 succès incomplets ;

- sur 67 reflux oesophagiens s'accompagnant de brûlures, 44 succès nets, 14 succès incomplets et 9 échecs ;

- sur une oesophagite éthylique un succès complet.

Soit : - 68 % de succès nets ;
 - **21 % de succès incomplets** ;
 - 11 % d'échecs

qui, suivant le type de brûlure se répartissent en :

- 1°) pour les brûlures gastriques : - 73 % de succès nets
 - 23 % de succès incomplets
 - 3 % d'échecs
- 2°) pour les brûlures oesophagiennes :
 - 66 % de succès nets
 - 21 % de succès incomplets
 - 13 % d'échecs

Ces chiffres montrent d'une part la difficulté du traitement des brûlures oesophagiennes et d'autre part la qualité d'ensemble des résultats du traitement par l'oesogastrol.

8. Le DV 341 nous apparait comme une médication intéressante des affections inflammatoires gastro-oesophagiennes :

- brûlures gastro-oesophagiennes sans préjuger de leur cause ;
- oesophagites et gastrites quelle qu'en soit l'étiologie, infectieuse, toxique (alcool, tabac), médicamenteuse, biliaire, gravidique, allergique, neurogène ; quelle qu'en soit la forme anatomique, atrophique, hypertrophique, en aire, etc... ; quel qu'en soit le chimisme, hyperchlorhydrie ou hypochlorhydrie.

1. The first part of the report is a general introduction to the subject of the study. It discusses the importance of the study and the objectives of the research.

2. The second part of the report is a detailed description of the methodology used in the study. It includes information about the sample size, the data collection methods, and the statistical analysis techniques.

3. The third part of the report is a discussion of the results of the study. It compares the findings with the previous research and discusses the implications of the study.

Vu, le Président de thèse :

Professeur C. DEBRAY

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de PARIS :

- BIBLIOGRAPHIE -

- DLER (RH) et col. Comparative resistance of the oesophagus to acid and pepsin. Relationship to oesophagus following high oesophagogastronomy. Surgery 1958, 44, : 795-803
- LBOT (G) et KAPANDJI (M) Les dyskinésies duodénales et leurs répercussions de voisinage. Revue de Médecine 1961, 2, 12 : 637-654
- NTOINE (M) et col. A propos du reflux gastro-oesophagien. J. de Radiol. 1956, 37 : 662-666
- RON (E), LEGER (L) et FEKETE (H). Ulcères digestifs et tumeurs langerhansiennes (Syndrome de Zollinger-Ellison). Presse Médicale : 1961, 69, 4 : 143-145
- SHFORD (C.A.), HELLER (H) et SMART (G.A.). The effect of antihistamine substances on gastric secretion in. Man. Brit. J. Pharmacol. 1949, 4 : 157-161
- UGUSTE (Ch.) Les oesophagites. Arch. Mal. App. Dig. 1951, 40, supplément au n° 5
- UGUSTE (Ch.) Les oesophagites latentes. Presse Médicale 1952, 60, 36 : 783-784
- ADER (JP) Les traitements de la douleur gastrique. Vie Médicale 1954, Nisp 2
- ANSILLON (E) et GABRIEL (H) La guérison de complications inflammatoires et des suppurations mammaires d'un allaitement par l'auroéomycine. J. Méd. de Cyon 1950 : 1001-1003
- ARDIN (P) Médications nocives aux cardiaques. Les Nouvelles Thérapeutiques 1961, 2, 1 : 9
- ARTLETT (M.K.) et col. Treatment of reflux oesophagitis with stricture. New England J. of Med. 1960, 262, 11 : 551-557
- AUFLE (F.H.) Les gastrites. Rev. Méd. Franche-Comté 1952, 4 : 10-13
- AUMEL (J) Le traitement médical de l'ulcère gastro-duodéal. Sem. Hop. Paris (Sem. med.) 1961, 3t, 11 : 368-369
- ERMAN (J.K.) et col. Management of oesophageal hiatus hernia syndrome and associated esophorlitis with balanced operations. Dis of the Chest 1961, 34, 3 : 233
- ERT (J.M.) et col. Remarques à propos d'une argyrie thérapeutique d'angine digestive. Séance du 3 Décembre 1961. Soc. Gastro. Enterol. Litterat. Méd.
- ESANCON (F), BANJAT (J.P.), DEBRAY (Ch.). Le reflux gastro-oesophagien : étude pH-métrique et électromécanographique. Sem. Hop. Paris 1962, 38, 26 : 1569-1576
- ETTARELLO (A) et col. Effect of autonomic drugs on gastroesophageal reflux. Gastroenterology 1960, 39, 3 : 340-346
- ENET (M) Les alcalins, leur rôle sur les fonctions de l'estomac. Emploi dans la thérapeutique gastrique. Thèse Paris 1904-1905
- EIFER (K.H.), BELSKY (J.L) et BLEIFER (D). Sodium content of antacids. New England. J. Med. 1959, 261, 12 : 604-605

ONDET (P), GAILLARD (V), MICHAUD (P). Le reflux gastro-oesophagien. Expansion Ed. Paris 1960

UM (J.D) et col. Prolapsus rétrograde de la muqueuse gastrique dans l'oesophage. Gastro-Entérolog. 1961, 41, 4 : 408-411

FFILS (J) et col. L'ulcère expérimental de contrainte du rat blanc. Arch. Mal. p. Dig. 1959, 48, 5 : 450-459

SSERT (H) Fréquence de la hernie de l'hiatus après résection de l'estomac. Gastro-entérologie 1961, 96, 2-3 : 99-102

YD (T.E.) The influence of alkalis on the secretion and composition of gastric juice. Am. J. Physiol. 1925, 71 : 455-471

ETTE (R) Les oesophagites par reflux. Revue Lyon Med. 1961, 1° (n° spécial) 463-467

ODIE (J) et col. Complications of oxytetracycline and tetracycline therapy. The Lancet 1955, 269, 6879 : 223-225

ODY (M) et BACHRACH (W.H) Comparative biochemical and economic consideration of antiacids. Am. S. Dig. Dis. 1959, 4, 6 : 435-460

OMBART (M) et VAN LEBEREGHE (R) Le reflux gastro-oesophagien. Acta gastroenterol. Belgica. 1952, 15 : 66-75 et 1953, 16, 21-28

OWN-KELLY (H.D.) Dysphagia in volvulus (non malignant). The role of spasm in esophageal disease. Proc. Roy. Soc. Med. 1960, 53, 11 : 906-916

NEY (G.L.W.) et RICKERING (G.W.) Observation on the mechanism of pain in ulcer of stomach and duodenum. Clin. Sc. 1946, 6, 1 et 2 : 63-111

SASSUS (P) La brûlure d'estomac. Vie Méd. 1960, 41 (Med therap.3) : 97-100

TTAN (R) et col. Le traitement des gastrites chroniques par le 3277 RP (Phenergan). Arch. Mal. App. Dig. 1949, 38 : 449-459

TTAN (R) et col. Un cas d'oesophagite oedimalteuse guérie par le 3277 RP. Arch. Mal. App. Dig. 1949, 38 : 459-461

TTAN (R) Un congrès sur la gastrite chronique. Presse Médicale 1952, 60, 83 : 1836

ENE (P), LORTAT-JACOB (J.L), ROBERT (F) et MAILLARD (J.H) Etiopathogénie du reflux gastro-oesophagien. Arch. Mal. App. Dig. 1955, 44, suppl. 19 : 20-41

ARK (B.B) et ADAMS (W.L) The effect of gastric antiacids on gastric secretion as observed in the cope pouch dog. Gastro-enterology 1947, 9, 284-292

ARKE (J.J) Influence of the liver upon gastric secretion. Am. S. of Med (NY) 1960, 5 : 740-747

EMENGON (G.H) Hiatal hernia and cardiac incompetence in bronchial asthma. Gastro-enterologia 1960, 94, 6 : 351-365

LESSON (L), RAUBER (G) La gastrite hypertrophique étiante. Revue Med. Nancy 1960 (juin) : 518-542

NN (R) et MAGLADRY (W.G) The effect of alterations of the mucosa of gastro-oesophageal junction upon gastric reflux into the oesophagus. Am. J. Surgery 1956, 92 : 192-193

NET (A) La place de la hernie diaphragmatique de l'adulte en pathologie. Presse Médicale Juin 1960

NET (A), HILLEMAND (B), FONTAINE (J.L) Le collapsus cardio-vasculaire des hernies
tales. Séance du 3.7.1961 Soc. Nat. Fr. de gastro-entérologie

INAUD Maladie peptique de l'oesophage. Thèse Paris 1951

HN (B.B) Studies in fractional estimation of gastric contents. Effects of
acid medication on gastric acidity and secretion. Am. J. Med. Sc. 1918, 155 :
-819

SS (F.S) et WANGENSTEEN (O.H) Role of bile and pancreatic juice in product of
ophagal erosion and anemia. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1951, 77 : 862-866

SS (F.S) et KAY (E.B) The etiology and treatment of peptic oesophagitis. Ann.
g. 1956, 143, 3 : 360-368

ZE (K) et col. The association of peptic ulcer and symptomatic hiatal hernia
gery 1959, 46, 4 : 664-668

TIS (U.S) et col. Oesophagogastritis complicating aureomycin therapy. New York
te J. Med. 1951, 51, 9 : 1195-1196

LAYEUN (N) Formes cliniques des hernies diaphragmatiques. Presse Médicale 1961,
2 : 61-76

LADE (R) et DULONG de ROSNAY (Ch.) Action du 3277 RP (Phenergan) sur les vestiges
les vomissements tardifs dus à la streptomycine. J.Med. Bordeaux 1949, 4 : 197-198

IDSON (Ch. S) Hepatic coma. Advances in Int. Med. 1955-7, 33-63

BARGE Les gastrites : signes, diagnostic et traitement. Revue de Médecine 1961,
2, Avril

BRAY (Ch.) et PERGOLA (F) Les duodénites. Arch. Mal. App. Dig. 1951, 40
appl. au n° 5) : 206-239

BRAY (Ch.) et col. Utilisation d'un agent pharmacodynamique (méthauthétine) pour
découverte et l'étude radiologique des hernies de l'hiatus oesophagien.
h. Mal. App. Dig. 1954, 43 : 1202

BRAY (Ch°), CATTAN (R), HAMBURGER (J), LEGER (L), SIGUIER (F) Les gastrites, les
sibilités thérapeutiques actuelles. Presse Médicale 1959, 67, 48 : 6-7

BRAY (Ch.), HOUSSET (P), BOURDAIS (J.P) Etude endoscopique de l'estomac opéré sous
contrôle de la gastrophotographie au flash électronique. Entretiens de Bichat
O Med.

ATTRE (R) Les gastrites. La Presse Médicale 1954, 17, 12 : 15-26

LUNA (Ch.) Les sécrétions gastriques normales et pathologiques. Leur valeur
gnostique dans les affections gastro-duodénales. Leur intérêt thérapeutique.
. Hop. Paris 1960, 36, 29 : 1865-1870

COE (M) SECRETAN (Ph.) L'estomac des biliaires. Praxis 1959, 48, 36 : 817-821

KSON (R.C.) Heartburn Can. M.A.J. 1960, 82, 15 : 733-781

MLING (T) et col. Experimentelle und Klinische Untersuchungen mit pyrrolidinometil-
racyclin. Münch. Med. Woch. 1958, 100 : 676-684

KIN La brûlure gastrique. Congrès de thérapeutique Paris - Octobre 1933 : 117-119

NICK (O.P) Hiatus hernia - An anaesthetic hazard. The Lancet 1961, 1, 7175 :
 0-473

AGESTEDT (L) Physiology of the gastric antrum and its relation to surgery
 . J. Dig. Dis. 1959, 4, 11 : 834-845

EILING (D.A° et JANOWITZ (H.D) The effect of glucagon on gastric secretion in man
 stroluterology 1959, 36, 5 : 581-582

BARRY (J.J.) et col. Utilisation du glycyrrhizate d'aluminium dans le traitement
 s brûlures gastriques et oesophagiennes. J. Med. Bordeaux et S.O. 1961, 138, 12 :
 84-1590

MONT (M) et BOURBON (P) L'emploi de la prostigmine dans la thérapeutique du pyrosis
 la femme enceinte. Presse Médicale 1950, 58, 37 : 646-647

HAMEL (J) Action des antihistaminiques de synthèse dans les gastrites. Etude
 inique et expérimentale. Thèse Paris 1950.

HAMEL (J) Gastrites et antihistaminiques de synthèse. Masson Ed.1952

HAMEL (J) Comment fait-on le diagnostic de gastrite ? Entretiens de Bichat
 d. Octobre 1960 : 199-204

PUY (R) Crampes épigastriques. Rev. Prat. 1961, 11, 12 : 1266-1273

PUY (R) et THIROCOIX (J) Le glycyrrhizate d'aluminium en thérapeutique digestive
 m. Hop. Paris (Sem. Therap.) 1961, 37 : 81-83

RLACH (J) 1962 Communication orale

LUND (Y) et col. Antral gastritis. A clinical pathology, and genographie study
 16 operation cases (partial gastrectomy) Acta chir. Scand. 1961, 120, 5 : 339-346

RGUSON (D.J.) et col. Studies in experimental oesophagites. Surgery 1950, 28, 6 :
 22-1039

OOD (Ch.A.) Gastrointestinal complications of antibiotic therapy. Bull. New York
 ad. Med. 1954, 30, 7 : 554-558

OOD (Ch.A.) et col. Oesophageal reflux in simple heartburn. Gastroenterology 1955,
 : 28-31

EYSTADT (B) La pénétration cutanée des anesthésiques locaux. Wiener Med. Woch.
 44, 5-6 : 56

ILLARD (J) L'oesophagite par reflux. Données endoscopiques. Revue Lyon. Med. 1961,
 (n° spécial) : 469-481

REIN (R) et col. Nouvelle observation de paralysies avec hypokaliémie et alcalose
 tabolique secondaire à l'ingestion excessive et prolongée d'extrait de réglisse,
 ès une cure de désintoxication éthylique. Revue Neur. 1961, 104, 6 : 461-468

RCIN-NICOLAS (H) Contribution à l'étude des hernies hiatales et du reflux gastro-
 sophagien. Le pyrosis de la femme enceinte. Thèse Marseille 1953

RRETTS (M) Sensations de brûlures des lèvres et reflux oesophagien. The Lancet
 60, 2, 7165 : 1376-1377

STARD (J) Conduite à tenir devant une dyspepsie hypersthénique. Diagnostic et
 itement. Conc. Med. 1961, 83, 8 : 1069-1078

TON-DURAND La sensation de brûlure continue de l'estomac et de l'oesophage et son traitement. L'hôpital 1928, avril : 251-253

TON-DURAND Le syndrome sensation de brûlure gastro-oesophagienne avec migraines, icaire, oedème de Quincke. Son traitement parathyroïdien. Presse médicale 1935, Juin 49 : 987-988

TON-DURAND La sensation de brûlure gastrique "causalgie". Arch. Mal. App. Dig. 1939, 8 : 908-915

RGES (J.P.) Les hernies hiatales : signes, diagnostic et traitement. Revue Sc. Med. O, 135, décembre

SHENFELD (L) Benzyl alcohol in parenteral solutions. The Americ.J. of Pharmacology 2, 124, décembre : 399-403

BRIN (E) Accidents digestifs d'origine médicamenteuse. Gazette Médicale France. O, 1-11 : 2211-2217

ARD (M), PELLERAT (H), FRAISSE et DENIS Action du sirop de phénergan sur les lésions gastriques. Lyon Médical 1950, 24 : 383-387

ARD (M) et FRAISSE (H) Les signes cliniques des dyskinésies duodénales. Arch. Mal. App. Dig. 1951, 40 (suppl. au n° 5) : 260-283

ARD (M), GAILLARD (J), FRAISSE (H) et DALLOZ L'oesophagite par reflux au cours des hernies hiatales de l'estomac. Arch. Mal. App. Dig. 1956 : 556-562

ARD (M) et LEJEUNE (E) Traitement de l'ulcère gastro-duodéal. J.Med. Lyon 1960, 20 Mars : 315-325

COINE (H) et col. Une nouvelle observation de paraplégie avec hypokaliémie par ingestion excessive d'extrait de réglisse. Revue Neur. 1961, 104, 6 : 539-542

SE (J) Les sensations de brûlure en pathologie digestive. J. Med. Chirurg. Prat. 8, 124, Février n° 2 : 205-213

SSET, LEVY et FIALOUX Traitement du pyrosis de la femme enceinte. Gyn.et Obst. 1948, 5 : 723-724

ENBAUM (D.S.) et col. Effect of inhibited ACTH secretion on reserpine induced hyperchlorhydria. Am.J. Dig. Dis. 1959, 21 (ou 27), 2 : 125-129

ENSOAN (R) et col. Antacids and aureomycin. Am.J. Dig. Dis. 1951, 18, Janv.:35-37

GOIRE (Fr.) et col. Perturbations électrolytiques et retentissement neurologique dans un cas de milk-alkali syndrome. Acta Clinica Belgica 1959, 14, 2 : 193-204

BER (C.M.) The pharmacology of benzyl alcohol and its esters. The J. of Lab. and Clinical Medic. 1923-1924, 2 : 15-33 ; 92-112 ; 685-698

PRE (J), LARAKI (A) Gastrites et cancer de l'estomac. Entretiens de Fichat. Med. 1960

GEZ (J) L'oesophagite primitive et les états inflammatoires de l'oesophage. Presse Médicale 1929, 37, 96 : 1558-1560

ROY (P), BRADEL-GAY, BOURILLET (F), LEVILLAIN (R) Etude pharmacologique comparée des principaux sels de bismuth utilisés en pathologie digestive. Thérapie 1961, 16, 1 : 56

MAIN (RA), MOULONGUET (A) ARNOUS (J) L'oesophagite primitive. Arch. Mal. App. Dig. 7, 27, 2 : 204-212

UTMANN (R.A.) Syndromes douloureux épigastriques. Doin Paris 1950

UTMANN (R.A.) Les difficultés du dg entre oesites et cancer. Arch. Mal. App. Dig. 1960, 49, 1 et 2 : 5-38

ALFON Oesophagite peptique spontanée. Reflux. Thèse Paris 1954 n° 1001

ERMAN (J.R.) et GADBERG (A) New type of cuinary calculus caused by antacid therapy A.M.A. 1960, 174, 9 : 1206-1207

ILLEMAND (P) et col. Hernie diaphragmatique et grossesse. Ses rapports avec le yrosis de la femme enceinte. Bull. Men. Soc. Med. Hop. Paris 1953, 9 et 10 : 229-234

ILLEMAND (P), WATTEBLED (R) et BENNETT.A propos du reflux gastro-oesophagien de l'adulte. Presse Médicale 1954, 62, 6 : 111-114

ILLEMAND (P) et col. Etude clinique du reflux oesophagien. Arch. Mal. App. Dig. 1955, 4, suppl. 19 : 63-81

ILLEMAND (P), ROUX (P), VALLA (A) et BERNARD (H.J.) L'ulcère de l'oesophage. Sem. Hop. Paris, 1960, 36, 133

ILLEMAND (P) et DELAVIERRE (Ph.) Les dyskinésies oesophagiennes. Revue de Med. 1961, 12 : 625-635

ILLEMAND (P), CHICHE (P), PPRNOT (S.M.) Angine de poitrine et hernie hiatale. Sem. Hop. Paris 1961, 37, 25 : 1473-1484

OUSSET (P) et ROURE (H) Une nouvelle médication antigestrrique : le glycyrrhizate d'aluminium : son intérêt dans les hernies hiatales. J. Med. et Chir.Prat. 1960, 131, 1er n° de décembre 1029-1032

URST (A.F.) An adress on recent advances in the treatment of gastric diseases. Brit. Med. J. 1928, 2, Nov. 779-783

COBSON (J) L'alcool benzylique dans la tuberculose expérimentale. Compte-rendu des Séances de la Soc. de Biol. 1919, 82 : 1264-1266

COBSON (J) Affinités de l'alcool benzylique pour les diastases et les toxines. Compte-rendu des Séances et Revue de Soc. Biologie 1920, 83, 1 : 1054-1056

COBSON (J) L'action de l'alcool benzylique sur les toxines et sur la tuberculine. Compte-rendu des Séances de la Soc. de Biol. 1920, 83, 1 : 525-527

COBSON (J) L'action de l'alcool benzylique sur les substances albuminoïdes et sur les diastases. Compte-rendu des Séances de la Soc. de Biol. 1920, 83, 1 : 255-256

OHNS (T.N.), CLEMENTS (E.L.) The relief of anemia by repair of hiatus hernia. Thorac. Cardio. Surgery 1961, 41, 6 : 737-747

STIN-BESANCON (L), CORNET (A), PEQUIONOT (H) et Mme RAVERDY Un cas de maladie de l'œsophage après gastrectomie subtotale. Sem. des Hop. de Paris 1960, 36, n° 36-37 : 218-219

PANOSI (M) Les dyskinésies duodéno-biliaires. Arch. Mal. App. Dig. 1955, 9-10 : 109-1011

ETZKA (I) The protein distribution of gastric juice. Electrophoresis. Gastroenterology 1959, 36, 5 : 593-599

LSEY (J.R.) Ulcerogenicdrugs. Am. Jour. Dig. Diseases 1959, 4, 11 : 903-906

ER (J.A.) Reflex, reflex oesophagites. Letter to the editor. The Lancet 1961, 1, 1174-1179

RKIER (D.M.) Allergy to lignocaine. The Lancet 1962, 1, 7221 (20 Janv.) : 159

RSNER (J.R.) et PALMER (W.L.) Gastric antacid and antiseecretory drugs ; a survey
ed primarily on their effects upon gastric secretion in man. Ann. Int. Med. 1951,
, 785-811

RSNER (J.R.) et PALMER (W.L.) Treatment of peptic ulcer. Current concepts. Am.J.
l. 1960, 22, 5 : 793-803

EITSCH (W.P.) Fatal gastric hemorrhage following aureomycin. Am.J. Dig. Dis. 1951,
, 5 : 160

HOUT (J) et col. Contribution à la thérapie de la maladie ulcéreuse par les substan-
s antihistaminiques. Arch. Mal. App. Dig. 1960, 49, 6 : 787-796

NTCHALOVSKY (H.P.) Sur la pathogénie des gastrites. Presse Médicale 1936, 44, 13 :
9-250

SKAS (R) et col. Mycose et rétrécissement de l'oesophage. A.M.A.D. 1961, 50, 5 :
9-477

AMER (P) et MARKAINAN (B) The effect of chlorothiazide on human gastric secretion
. J. Dig. Dis. 1959, 4, 2 : 130-135

ERLOF (H.O.) et col. The neutralization process in duodenum and its influence on
c gastric emptying in man. Acta Med. Scandinav. 1960, 168, 4 : 269-284

ERUE (G) L'abus des alcalins. Vie Médicale 1960, 41 (Nov.) : 1157-1164

LEMAND (Y) La place de l'endoscopie dans le diagnostic, le pronostic, et le
tèment du reflux gastro-oesophagien. Entretiens de Bichat 1961

MBLING (A) Les gastrites par reflux duodéno-pancreatico-biliaire. Arch. Mal. App.
g. 1944, 33, 11 et 12 : 304-316

MBLING (A) et BOSCH (J.R.) Le reflux des sécrétions alcalines duodéno-pancréatico-
liaires en physio-pathologo-gastrique. Arch. Mal. App. Dig. 1947, 36, 11 et 12 :
3-546 et 1948, 37, 3 et 4 : 165-180

MBLING (A) Dyspepsies et gastrites. Acquisitions médicales récentes. Flammarion 1949

MBLING (A) Le rôle du reflux en pathologie digestive en particulier dans la genèse
s dyskinésies oesophagiennes et des oesophagites, des dyspepsies et des gastrites.
esse Médicale 1951, 59, 72 : 1496-1499

MBLING (A) Le rôle du reflux en pathologie digestive. Presse Médicale 1951, 59,
: 1496-1499

MBLING (A) Les duodénites chroniques. Vie Médicale 1953, n° spécial : 75-78

MBLING (A) et col. Le diagnostic biologique de la gastrite . Arch. Mal. App. Dig.
3, 42, 7 et 8 : 885-903

MBLING (A), CHELI (R), RICHI (Cl.), BERNIER (J.J.) Aspects histologiques de
esophage au cours du pyrosis. Arch. Mal. App. Dig. 1955, Données des gastro-
érologues français, 23 et 24 Octobre 1955, 44 : 1054-1057

MBLING (A) et col. Essai d'étude biologique et clinique des achlorhydries. Acta
tro-Enterolog. Belg. 1960, 23, 10 : 775-802

BLING (A) et col. L'exploration fonctionnelle de l'estomac. Metab. Eau-Electr. 1960, 2, 3 : 3-32

BLING (A) et BONFELS (S) L'ulcère de contrainte par restriction spatiale, méthode expérimentale. Bull. Ac. Nat. Med. Séance du 11 Juillet 1961

BLING (A) et col. Analyse audimétrique du suc gastrique recueilli par aspiration fonctionnée et excitation histaminique. Triangle 1961, 4, 7 : 275-284

SELVE (A) et col. A propos d'un nouveau traitement du pyrosis gravidique par les antacides. Bull. Soc. Gyn. et Obst. 1959, 4 : 371-372

SELVE (A) Traitement du pyrosis gravidique. Vie Médicale 1961, 42, 1 : 61-65

LER (N.A.), MC CREATH (H.O.) Gastro oesophageal regurgitation. The Lancet 1951, 2, 12 Septembre : 369-374

FUR (M.F.) Action de la réserpine dans les insuffisances sécrétoires de l'estomac. Étude dans le traitement des gastrites hypochlorhydriques. Thèse Paris 1954, n° 51

ER (L) et col. Pancréatite chronique et ulcères gastro-duodénaux. Arch. Mal. App. Dig. 1960, 49, 6 : 727-751

ER (L), CACHIN (L.), PERC OLA (F) Ulcères gastro-duodénaux après anatomie porte-ouverte. A propos de quelques documents personnels. La Presse Médicale 1960, 68, 3 : 66

AIRE Recherches cliniques sur le mécanisme des douleurs viscérales. Bul. Acad. Med. Alg. 1926, 6, 158

RAT (M) et LAMBERT (R) Poussées ulcéreuses déclanchées par les antibiotiques. Lyon Med. 1959, 8, 2 : 121-126

RAT (M) et col. Le pouvoir histamino-pexique du sérum et du liquide gastrique dans les affections gastro-intestinales. Sem. Hop. Paris 1959, 35, 1 : 31-35

RAT (M), LAMBERT (R) Ulcères médicamenteux chez le rat. Gastroenterologie 1959, 1 : 109-123 ; 181-198 ; 273-289 - 1964 : 337-356

RAT (M) et LAMBERT (R) Hémorragies digestives d'origine médicamenteuse. Arch. Mal. App. Dig. 1959, 48, 7-8 bis : 323-337

RAT (M), LAMBERT (R) KIRSBAUM. Étude expérimentale de l'oesophagite par reflux chez le rat. Arch. Mal. App. Dig. 1961, 50, 4 : 281-300

RAT (M), LAMBERT (R) Gastrite provoquée par administration de tétracycline chez le rat. Acta Gastro-Enterolog. Belgica 1961, 24, 1 : 77-88

IS (C.S.) et col. Effect of aureomycin on the stomach : a gastroscopy study. Gastroenterology 1950, 16, 3 : 586-588

BER (Ch.S.) et DESNEUX (J.J.) A propos de l'action ulcérigène gastrique de la tétracycline chez l'homme. Acta Gastro-Enterolog. Belgica 1957, 20, 8-9 : 738-742

PER (M) et FAU (R) Les brûlures essentielles de l'estomac. Progrès Méd. 1934, 27 (Juillet) : 1113-1117

PER (M) et FAU (R) Le substratum des brûlures d'estomac. Gaz. Hop. 1936, 109, 25 : 432

W (E.R.) The pharmacology of general and the specificity of antihistamine drugs. N.Y. Acad. Sc. 1950, 50 : 1142-1166

- HT (D.I.) A pharmacological and therapeutic study of benzyl alcohol as a local anesthetic. Journal of Pharmacol. and Exp. Medic. 1918, 11, 263-279
- HT (D.I.) On the relation between the chemical structure of the opium alkaloids their physiological action on smooth muscle with a pharmacological and therapeutic study of some benzyl esters. The J. of Pharm. and Exp. Terap. 1918 11 6 : 419-
- HT (D.I.), SATANI (Y) et SMARTS (E.G.) A study of the antiseptic action of certain al anesthetics. The J. of Urology 1920; 4, 4 : 347-361
- HT (D.I.) The stability of benzyl alcohol solutions The J. of Pharm. and Exper. rap. 1920, XVI, : 61-69
- LO (J.A.) Les problèmes de la gastrite. Münch. Med. Woch. 1961, 103, 24 : 5-1228
- LLET (P) Traitement chirurgical des oesophagites par reflux. Rev. Lyon Med. 1961, (n° spécial) : 483-487
- ATKA (Z) et SETKA (S) La gastrite chronique. Gastroenterologia 1961, 96, 4 : -216 et 96, 5 : 301-311
- TINS (A) Nota sobre o emprego do alcool benzilico na solucao oleosa injectavel quinina composta. Revista Portuguesa de Farmacie 1961, 11, 1 : 1-4
- US (I.W.) et SHAY (H) Observations on the pathogenesis of gastric ulcer. Lancet 9, 1 : 1107
- GER (P) A propos du traitement de la brûlure épigastrique par le tachysterol. se Paris 1958
- LIEZ (P) et LAGRUE (G) Syndrome de Burneff. J. de Med. et clin. prat. 1960, 131, me numéro de décembre : 1059-1065)
- LIEZ (P), RUCKE-WAERT (A), LAGRUE (G), FRITEL (D) et BERTRAND (J) Insuffisance ale avec hypercalcémie, alcalose sanguine et néphrocalcinose chez des sujets teurs d'ulcères du duodénum et soumis à une alcalinothérapie et à une calcitoné- ie intensive. Bul. Men. Soc. Med. Hop. Paris 1957, 73 : 339-353
- SON (W.T.) et WOLOSCHIN (H.J.) Hiatus hernia in pregnancy. Stat. et Gyn. 1956, 2, 249-260
- LARET (P), GOULON (R), TOURNILHAS (J) Quadriplégie avec hypokaliémie et alcalose abolique secondaire à l'ingestion massive et prolongée d'extraits de réglisse z un psychopathe éthylique et potomane. Bul. mens. Soc. med. Hop. Paris Avril 1960 : 491-512
- CEAUX (R.H.) Importance du rôle de la mucine dans l'équilibre de l'activité gastri- Pres. Med. 1935, 49 (19 Juin) : 988-989
- GES (H) et col. sur le pyrosis des femmes enceintes) hernies hiatales et reflux tro-oesophagien pendant la grossesse. Arch. Mal. App. Dig. 1953, 42, 9-10 : 2-1100
- GES (H), MONGES (A) et GAMBARELLI (G) Physiopathologie du reflux oesophagien. h. Mal. App. Dig. 1955, 44, suppl. 19 : 3-18
- RISSET (L) Fatal anaphylactif reaction to lidocaïne. U.S. Arm. forc. Med. J. 1957 5 : 740-744

UTIER (F) et CORNET (A) Les gastrites. Paris Masson Ed. 1955

UTIER (F), CORNET (A), COURT (P ou D) Les ulcères gastriques de la région sous-xoliale. Arch. Mal. App. Dig. 1957, 46, 12 : 1237-1260

UTIER (F), CORNET (A), TERRIS (G) Gastrite aiguë par reflux duodéno-biliaire m. Hop. Paris 1960, 36, 44-45 : 2370

EFANG (Y) Hernie hiatale, lithiase biliaire et diverticulose sigmoïdienne. Triale Saint. Revue médicale 1961, 69, 41 : 1748

MOURS-AUGUSTE : brûlures oesophagiennes et cholécystites. Arch. Mal. App. Dig. 50, 39, 7 et 8 : 863-865

MOURS-AUGUSTE Reflux gastro-oesophagien de posture, brûlure oesophagienne, hernie strique par l'hiatus oesophagien. Presse Médicale 1953, 61, 44 : 927-931

BLE (D.S.) et PIERRE (G.F.M.) Allergy to lignocaïne. The Lancet 1961 (30 Déc.) 18 : 1436

RY (P), GODARD (P), NICHITA (V) La douleur gastrique chez les dyspeptiques fonctionnels. Arch. Mal. App. Dig. 1930, 20, 6 : 641-659

RY (N) Contribution à l'étude des reflux duodéno-biliaires spontanés. Thèse Paris 61 (109)

LMER (W.L.) Cansality in peitio uber. Arch. Int. Med. 1960, 106, 6 : 786-796

TEL (J.Cl.) Gastrites hémorragiques. Presse Med. 1961, 69, 33 : 1540

TEL (J.C.) Tumeurs ulcérogènes du duodénum. Presse Médicale 1961, 69, 32 : 1507

REIRA-LIMA (J), HOLLANDER (Fr.) Gastric and rebound - a review. Gastroenterology 59, 37, 2 : 145-153

REIRA-LIMA (J), HOLLANDER (Fr.) Basal secretion of gastric following administration alkali (and rebound). Gastroenterology 1959, 37, 2 : 154-157

GNATORO (E) Il reflusso oesofageo nei gastroresecati. Min. Med. 1960, 51, 40 76-1880

PER (D.W.) et RAINÉ (J.M.) Effect of smoking on gastric secretion. The Lancet 1959, 7075 : 696

ANCHENEL (P) Gastrite par reflux biliaire dans la lithiase vésiculaire. Mémoire assistant étranger 1960, 178, 19

NARI (O) Méthode d'évaluation quantitative des symptômes dans l'expérimentation inique des nouvelles substances pharmaceutiques antiulcéreuses et antigestratiques nerva Medico 1961, 52, 54 : 2393-2398

IMBAULT (J) Le glycyrrhizate d'aluminium (Thèse Paris 1960)

MOND (F) Maladies de l'estomac et du duodénum. Masson Ed. 1927

DO (S.F.) et BARNES (W.A.) Effects of the secretions of the stomach, duodenum, junum, and colon on the oesophagus of the dog. Surg. Gynecol. Obst. 1958, 107, 3 : 7-342

X (J.C.) et col. Traitement médical de la hernie hiatale. J.A.M.A. 1961, 178, 3 : 1-274

CHARD (Cl.A.) Hernies hiatales. Reflux. Oesophagite peptique. Revue du Praticien 61, 10, 10 : 1077-1095

ER (J.A.), PULETTI (E.J.) The use of lidocaine in the treatment of diseases of gastrointestinal tract. Am.J. Dig. Dis. 1959, 4, 10 : 822-828

ER (D.G.) et FRANKLAND (M) Sodium content of antiacids. J. Am. Med. Assoc. 1960, 173, 995-998

ERT (F), MAY (J.P.) et COJAN Intérêt d'une orientation nouvelle de l'examen radiologique des gastrectomisés. J. de Radiologie 1955, 36 : 579-580

ERT (P.E.) et col. Les associations morbides de la hernie diaphragmatique. Leur fréquence et leur signification. Soc. Franc. de Gastro-entérologie 14 Décembre 1959

ERTSON (Ch.) et GROSSMAN (M.I.) Inhibition of histamine induces gastric acid secretion by irrigation of antihistamines into gastric pouches in dogs. Arch. Int. Pharmacodyn. 1952, 90 : 223-231

HEMAURE (J) Le syndrome de Burnett ou syndrome des buveurs de lait. Prog. Med. 1961, 7 et 8 : 158-161

X (P) et HILLEMANT (P) Le reflux oesophagien. Doc. Med. 1959, 38 : 21-27

LER (J.C.) et VIGUIE (R) Traitement du reflux gastro-oesophagien. Arch. Mal. App. 1955, 44, suppl. 19 : 83-97

FIN (J.M.) Mechanism of ulcer pain and significance of pain patterns. Am. J. Dig. 1959, 4, 111 : 871-874

GS (H.M.) Fréquence du syndrome colite plus hypochlorhydrie. Maroc Medical 1960, 425 : 1052-1065

ON Oesophagite aiguë primitive. Thèse Paris 1939 n° 1405

ZEWITCH Contribution à l'étude des fausses gastrites. Thèse Paris 1909-1910 n° 427

ADE (R.O.K.) Chronic Gastritis. A precancerous condition. Un internation. Cancrum a Belg. 1960, 16, 6 : 1402-1406

OTTE (A) et MOONS (H) Contribution à l'étude physiopathologique de la gastrite et l'ulcère gastro-duodénal et des médications médicales et chirurgicales qui ensuivent. Bruxelles Med. 1945, 4-5-6-8 : 166-172, 212-228, 262-262-273

I (E) et AROUETE (J) Sensibilisation aux colorants azoïques et au groupe de la para. Presse Médicale 1959, 25 Novembre

ONI A propos d'un cas de gastrite allergique traité par les antihistaminiques de thèse. Thèse Paris 1944

RALA (M) et TAWAST (M) Duodenal regurgitation and the state of the gastric mucosa, with special reference to the occurrence of surface-lowering-factors in the gastric contents of case with chronic atrophic gastritis. Acta Medica Scandinav. 1956, 153, 451-458

RALA (M) et TURULA (K) Uropepsin secretion in gastritis. Ann. Med. Int. Fenn. 1958, 17, 1 : 31-37

RALA (M) et LAMBERG (B.A.) Stomach in thyrotoxicosis. Acta Medica Scandinav. 1959, 173, 3 : 181-188

LMANN (T) Comparative activity of local anesthetics. The Jour. of Pharm. and Exper. Therap. 1918-XI, 1 : 1-25

ENCER (R.P.) Potassium metabolism and gastro-intestinal functions. Am. J. Dig. s. 1959, 4, 2 : 145-158

IRO (H.M.) et col. Peptic ulcer in pregnancy : a serial study of gastric secretion during pregnancy. Am.J. Dig. Dis. 1959, 4, 5 : 289-296

EWART (J.D.) et col. Reflux Esophagitis. Ann. Surg. 1955, 141, 5 : 627-636

CQUET (A) Les traitements actuels des ulcères gastro-duodénaux. Lille Med. 1960, numéro spécial : 605-611

KAYAMA (M) Etude expérimentale sur la pathogénie de l'oesophagite par reflux après gastrectomie totale. Igaku Kenkyu Jap. 1959, 29, 6 : 1933-1952

RRACOL (J) Les spasmes étagés de l'oesophage. Ann. de Clin. Delagrangé 1960, 1^{er} Juin : 3-5

XTER (E.C.) et col. Further observations of the mechanisms of ulcer pain. n. Int. Med. 1959, 51, 6 : 1275-1294

ALY (H) Le pentasilicate de Bismuth en thérapeutique digestive. Presse Médicale 1959, 16 : 649

AFTON (H.M.) et col. Dimethylchlortétracycline : effectiveness and tolerance in urinary tract infections. Antibiot. Med. Clin. Therap. 1960, 7 Juillet : 449-458

AISSAC (F.Z.) et col. Les séquelles malheureuses des gastrectomies. Revue du praticien 1960, 10, 21 : 2317-2318

AISSAC (F.Z.) Les hernies hiatales et les problèmes thérapeutiques qu'elles posent. Sem. Hop. Paris 1961, 37, 33 : 2005-2007

IMBLE (G.X.) Allergy to lignocaine. The Lancet 1962, I, 7226 (24 Fév.) : 435

IRICAS Utilisation du carbonate de bismuth pour le diagnostic et le traitement des gastralgies. Thèse Paris 1935

TITLE (S.G.) et GROSSMAN (M.I.) Detection of gastro-oesophageal reflux by simultaneous measurement of intraluminal pressure and pH. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1958, 98, 2 : 225-227

TITLE (S.G.) et col. Oesophageal acid perfusion test and a gastroesophageal reflux test in patients with oesophagitis. Gastroenterology 1960, 38, 6 : 861-872

TITLE (S.G.) et col. The physiology of heartburn. Ann. of Int. Med. 1961, 55, 2 : 2-300

TITLE (S.G.) et col. Gastro-oesophageal regurgitation. J.A.M.A. 1961, 176, 6 : 10-122

CHON (A) et LEHMANN (M) Les séquelles de la cholécystectomie. Sem. Hop. Paris (Sem. Med.) 1961, 37, 95 : 841-842

N GEERTRUYDEN (J) Achlorhydrie après gastrectomie subtotale. Acta Gastro-Enterol. Belg. 1957, 20 : 569-647 et 755

N GEERTRUYDEN (J) Altérations de la physiologie gastrique sous l'influence de la gastrectomie. Leur importance pour la pathogénie de l'ulcère peptique récidivant après gastrectomie. Bul. Acad. Med. Belg. 1961, 1, 1 : 53-117

RBANCK (M) et col. Alcalose et hypercalcémie en dehors du syndrome de Burnett. Acta Clinica Belgica 1960, 15, 3 : 236-263

VIGNES (P) Traitement des troubles digestifs communs au cours de la gestation. Revue Médicale d'Outre-Mer 1961, 41, 815 : 549-556

VILLEMAGNE (Y) Contribution à l'étude d'un nouveau traitement du pyrosis gravidique par les silicones (Sel de Polysilane). Thèse Lyon 1958 n° 139

VISNIKS Oesophagite et reflux. Thèse Lyon 1956 n° 58

WAISBREN (B.A.) et col. Reduced absorption of aureomycin caused by aluminium hydroxide de gel. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1950, 73 : 73-74

WAREMBOURG (H) et PAUCHANT (M) Traitement des gastrites chroniques. Feuil. du Prat. 1960, 194, Juin : 217-221

WINKELSTEIN (A) Peptic oesophagitis. A new clinical entity J.A.M.A. 1935, 104, 11 : 906-909

WOODWARD (E.R.) et NYHUS (C.M.) Vagal and antral mechanisms in gastric secretion Am. J. of Med. 1960, 29, 5 : 732-737

•

•

•

•

1. GOVERNMENT : DEMOCRATIC : REPUBLIC :: CHURCH : ANGELIC : MONASTERY

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

SYMPTOMATOLOGIE

- I - La brûlure oesophagienne
- II - La brûlure gastrique
- III - Leur association
- IV - Le pyrosis
- V - Les formes dégradées de brûlures
- VI - Les syndromes dyspeptiques

ETIOLOGIE

- I - Au niveau de l'oesophage
 - Les oesophagites
 - Les ulcères de l'oesophage
 - Les brûlures d'origine réflexe
 - Les brûlures neurogènes.
- II - Au niveau du cardia
 - Le reflux gastro-oesophagien
 - Les hernies hiatales et les malpositions cardio-tubérositaires
 - Les reflux fonctionnels
 - Les conséquences du reflux
- III - Au niveau de l'estomac
 - Les gastrites
 - Le diagnostic des gastrites et des dyspepsies
 - L'ulcère gastrique
 - Le cancer gastrique
- IV - Au niveau de la jonction gastro-duodénale
 - L'ulcère duodéal
 - Les duodénites
 - Les dyskinésies duodénales
 - Les gastrites par reflux biliaire

PHYSIOPATHOLOGIE

- I - Théorie lésionnelle
- II - Théorie chimique
- III - Théorie biliaire
- IV - Théorie mécanique
- V - Théorie nerveuse

TRAITEMENT

I - Traitements classiques

- La diététique
- Les pansements gastriques
- Les anesthésiques locaux
- Les antihistaminiques de synthèse
- Les antiseptiques
- Les médicaments du système nerveux végétatif

II - Traitement par une solution d'alcool benzylique

A. Notions pharmacologiques déjà connues

- a) Toxicologie et métabolisme
- b) Les propriétés anesthésiques locales
- c) Les propriétés antiseptiques
- d) Les propriétés antispasmodiques papavériniques
- e) Les propriétés antitoxiques.

B. Notre contribution expérimentale personnelle

- a) La toxicité "per os"
- b) Les propriétés antiseptiques
- c) Les propriétés anesthésiques locales
- d) Les propriétés antispasmodiques musculotropes
- e) L'absence de propriétés atropiniques
- f) L'action antihistaminique
- g) L'absence de propriétés antipeptiques
- h) L'absence d'effet anti-ulcéreux
- i) La propriété gastro-protectrice du corps.

C. Notre étude clinique

Méthode

Observations

Résultats d'ensemble

- 1) Résultats numériques
- 2) Posologie
- 3) Tolérance
- 4) Comparaison avec les thérapeutiques classiques
- 5) Discussion

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

211